

**Darstellung und Reaktionen
überbrückter und kondensierter aromatischer
 α -Diazoester**

von
Bernd Seel
aus
Nürnberg

1972 # 251

**Darstellung und Reaktionen
überbrückter und kondensierter aromatischer
 α -Diazoester**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Bernd Seel

aus

Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 9. März 1972

Dekan:

Professor Dr. K. JACOBS

1. Berichterstatter:

Univ.-Doz. Dr. K. GEIBEL

2. Berichterstatter:

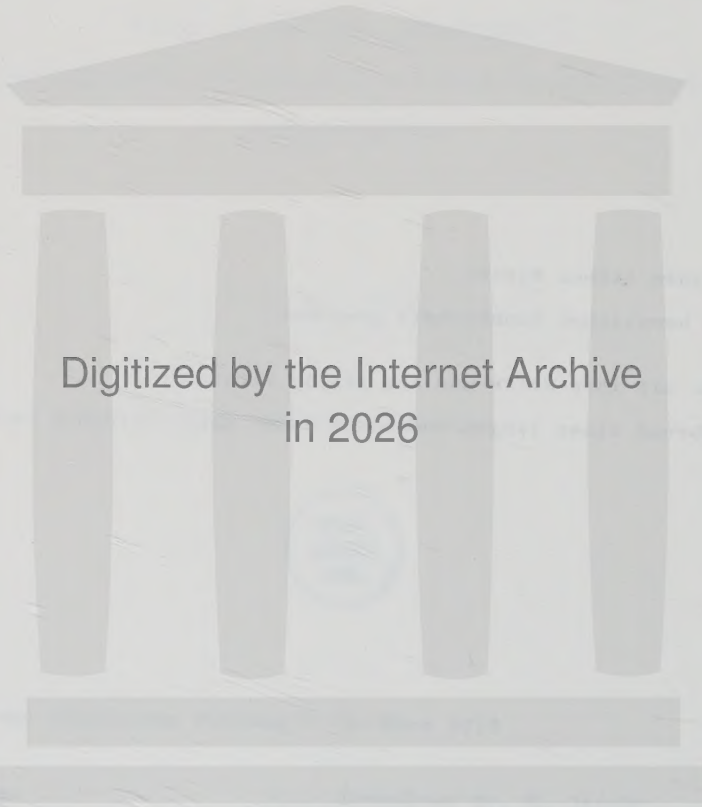
Professor Dr. H.J. BESTMANN

Meinen lieben Eltern

in herzlicher Dankbarkeit gewidmet,

für all ihre Hilfe und ihr großes Verständnis

während einer langen und nicht immer ganz einfachen Zeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Univ.-Doz. Dr. K. GEIBEL, danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und vor allem für seine stete Bereitschaft, mir mit eingehenden Diskussionen und wertvollen Ratschlägen zur Seite zu stehen.

Herrn Professor Dr. H. J. BESTMANN gilt mein Dank für die Förderung dieser Arbeit aus Mitteln des Instituts.

Herzlich danken möchte ich auch Herrn Dr. A. HAAG für seine große Hilfe bei der Aufnahme und Interpretation der Infrarot- und Massenspektren.

Eine großzügige materielle Unterstützung ermöglichte mir in entscheidender Weise die Durchführung dieser Arbeit. Meinen aufrichtigen Dank möchte ich deshalb dem EVANGELISCHEN STUDIENWERK aussprechen für ein Stipendium aus Mitteln der Stiftung VW; ebenso der FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT für ein weiterführendes Promotionsstipendium und nicht zuletzt der Firma SIEMENS AG für deren Unterstützung während meiner Studienzeit.

In diesem Zusammenhang schulde ich den Herren Professoren Dres. BESTMANN, BRODERSEN, GERTHSEN, JAENICKE, KEIDEL, SEEL und WEDLER tiefen Dank für deren Hilfe durch Gutachten und wertvolle Referenzen.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Mai 1969 bis November 1971 am Institut für Organische Chemie II der Universität Erlangen-Nürnberg.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung

A) ALLGEMEINER TEIL

1. α -Diazocarbonsäure-ester	1
1.1. Zur Geschichte und Struktur	1
1.2. Bisherige Darstellungsmöglichkeiten	4
1.3. Reaktionen von α -Diazoestern	8
a) Carboniumion-Zwischenstufe	8
b) Carben-Zwischenstufe	9
1.4. Physiologische Wirkungen	17
2. Die BAMFORD-STEVENSON-Reaktion	18
2.1. Grundlagen der Reaktion	19
2.2. Zur Abhängigkeit des Reaktionsmechanismus von Base und Lösungsmittel	20
2.3. Varianten der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion	23
2.4. Nebenreaktionen bei der Einführung des Tosylhydrazid-Restes	23
3. Die DIELS-ALDER-Reaktion (Dien-Synthese)	24
3.1. Präparative Aspekte	25
3.2. Mechanismus und stereochemische Orientierung	27

B) EIGENE ARBEITEN

Problemstellung und Gliederung der Arbeit	31
I. Tosylhydrazone und α -Diazoester aus aliphatischen α -Ketoestern	34

1.	Allgemeine Stereochemie und NMR-spektroskopische Identifizierung der stereomeren Formen der Tosylhydrazone	34
2.	Darstellung und Charakterisierung der α -Ketoester-tosylhydrazone	39
	a) Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon und dessen Isomerisierung	39
	b) Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon	44
	c) α -Ketoglutarsäure-diäthylester-tosylhydrazon	48
	d) Mesoxalsäure-diäthylester-tosylhydrazon	51
	e) α -Oxalylpropionsäure-diäthylester-tosylhydrazon	54
3.	Die BAMFORD-STEVENs-Reaktion mit α -Ketoester-tosylhydrazonen	55
	a) Zur Frage der Reaktionsbedingungen	55
	b) Der Einfluß der stereomeren Form auf die Reaktivität der Tosylhydrazone	58
3.1.	α -Diazopropionsäure-äthylester	59
3.1.1.	α -Diazopropionsäure-äthylester-phosphazin	62
3.2.	Phenyl- α -diazooessigsäure-methylester	63
3.3.	α -Diazoglutarsäure-diäthylester	64
3.4.	Diazomalonsäure-diäthylester	66
3.5.	α -Diazo- β -methylbernsteinsäure-diäthylester ...	70
II.	Tosylhydrazone und α -Diaoester überbrückter Systeme sowie deren Reaktionen	72
1.	Darstellung von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazooessigsäure-methylester	72
1.1.	endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester	72

a)	endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure-methylester	74
b)	endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäurechlorid ..	74
c)	Methoxy-methylen-triphenyl-phosphoniumchlorid	75
d)	[endo-2-Norbornen-(5)-carbonyl]-methoxy-methylen-triphenylphosphoran	76
e)	endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester	79
1.2.	endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon	80
1.3.	endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester	81
2.	Reaktionen von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester	83
2.1.	Thermische Zersetzung	83
2.1.1.	Vergleichssynthese von 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester	93
	2-Norbornen-(5)-on	93
a)	WITTIG-Reaktion von 2-Norbornen-(5)-on mit Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphoran	96
b)	REFORMATSKY-Reaktion mit 2-Norbornen-(5)-on	100
c)	KNOEVENAGEL-Kondensation	102
2.2.	Photochemische Zersetzung	103
2.3.	Protische Zersetzung	104
a)	Verbindungen mit 2 Olefinprotonen	109
b)	Verbindungen mit 1 Olefinproton	111
c)	Verbindungen ohne Olefinprotonen	113
3.	Versuche zur Darstellung von exo-2-Methyl-endo-2-norbornen-(5)-carbonsäurechlorid	115

III. Tosylhydrazone und α -Diazoester kondensierter aromatischer Systeme sowie deren Reaktionen	122
1. Darstellung und Zersetzung von 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester- tosylhydrazon	122
1.1. 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester	122
1.2. 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester- tosylhydrazon	123
1.3. Alkalisch-thermische Zersetzung von 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester- tosylhydrazon	125
2. Darstellung und Zersetzung von [9-Benzyl- 9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester ..	127
2.1. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure- methylester	127
2.2. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure- methylester-tosylhydrazon	129
2.3. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure- methylester	130
2.4. Protische Zersetzung unter Ringerweiterung zum Phenanthren-System	131
3. Darstellung und Zersetzung von [9-Methyl- 9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester ..	134
3.1. [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure- methylester	134
3.2. [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure- methylester-tosylhydrazon	135
3.3. [9-Methyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure- methylester	136
3.4. Protische Zersetzung unter Ringerweiterung zum Phenanthrensystem	137

C)	<u>EXPERIMENTELLER TEIL</u>	138
D)	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	163
E)	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	174

Lebenslauf

EINLEITUNG

Starre Ringsysteme - wie das Norbornen-Molekül - und hochreaktive Zwischenstufen - wie Carbene bei der thermischen oder photochemischen Zersetzung von Diazoverbindungen - haben sich seit geraumer Zeit wegen ihrer besonderen Reaktionscharakteristik zu interessanten Teilgebieten der organischen Chemie entwickelt.

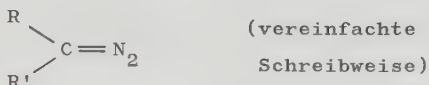
Im allgemeinen Rahmen der Untersuchungen von K. GEIBEL und Mitarbeitern interessierte uns in der vorliegenden Arbeit speziell die Verknüpfung beider Reaktionsmöglichkeiten in einem Molekül und deren intramolekulare Umsetzung. Es soll der Syntheseweg dieser Verbindung, ausgehend von einer Reihe einfacher Modellsubstanzen, beschrieben und die hieran erhaltenen Ergebnisse schließlich auf andere Moleküle, wie beispielsweise kondensierte aromatische Systeme, übertragen werden.

Zur Darstellung der notwendigen Ausgangsverbindungen waren verschiedene präparative Methoden notwendig, die zunächst im allgemeinen Teil neben den wesentlichsten, bereits bekannten Reaktionen der Diazoester, Carbene und Carbonium-Ionen kurz gestreift werden sollen.

ALLGEMEINER TEIL

1. α -Diazocarbonsäure-ester

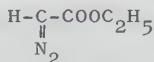
Unter aliphatischen Diazo-Verbindungen versteht man organische Substanzen, in denen zwei Wasserstoff-Atome einer Methyl- oder Methylengruppe durch die Diazo-Gruppe $=N_2$ ersetzt sind:



Im folgenden soll zunächst die Chemie der α -Diazocarbonsäure-ester (α -Diazooester, $\text{R}' = \text{COOR}''$) kurz behandelt werden, soweit sie für die Probleme der vorliegenden Arbeit relevant ist.

1.1. Zur Geschichte und Struktur der α -Diazooester

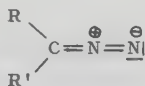
Nachdem GRIESS ¹⁾ bereits 1858 die Darstellung eines aromatischen Diazoniumsalzes gelungen war, beschrieb CURTIUS ²⁾ erst 25 Jahre später die Entdeckung der ersten aliphatischen Diazo-Verbindung, des α -Diaoessigsäure-äthylesters, der durch Diazotierung der NH_2 -Gruppe von Glycin-ester mit salpetriger Säure entstand.



Warum es gerade ein Diazooester war, der als erstes Glied einer neuen Reihe aliphatischer Diazoverbindungen isoliert wurde, läßt sich anhand elektronentheoretischer Betrachtungen (Mesomerie-Stabilisierung) gut erklären.

Diese neue Stoffklasse - durch weitere Entdeckungen bereichert ³⁾ - erwies sich in der Folgezeit als ein präparativ wie theoretisch sehr reizvolles Gebiet. Das bis in die Gegenwart hinein starke Interesse daran zeigt sich in einer Vielzahl von Veröffentlichungen, von denen insbesondere die Zusammenfassungen von EISTERT ⁴⁾, WEYGAND und BESTMANN ⁵⁾, HUISGEN ⁶⁾ sowie RIED und MENGLER ⁷⁾ erwähnt sein sollen.

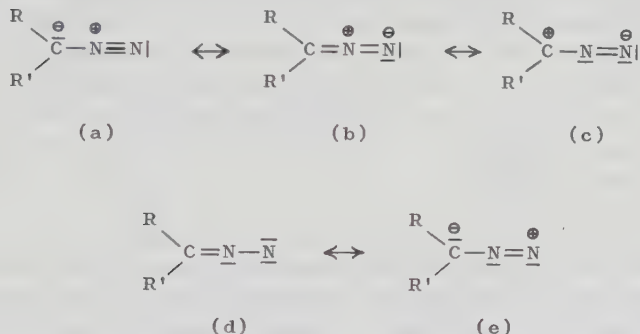
Grundsätzlich lassen sich für eine aliphatische Diazo-Verbindung formal sowohl eine cyclische als auch eine offenkettige Struktur angeben:



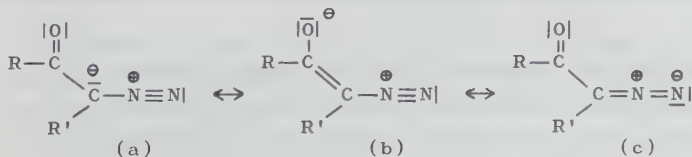
Die Diskussion darüber, welche der beiden Struktur-Möglichkeiten nun tatsächlich zutrifft, wurde besonders in der Vergangenheit sehr lebhaft geführt ³⁾⁸⁻¹²⁾. Das Konstitutionsproblem war damals auf chemischer Grundlage allein jedoch nicht lösbar, da für beide Strukturen gute Gründe vorgebracht werden konnten. Erst physikalische Methoden führten schließlich zum Ziel. So erwies sich die von BOERSCH ¹³⁾ durchgeführte Elektronenbeugungsaufnahme nur mit der ebenen, linearen Struktur vereinbar; ebenso auch die Ergebnisse einer ¹⁵N-Markierung an Diazoessig-ester von CLUSIUS und LÜTHI ¹⁴⁾.

Erst 1960 gelang es unabhängig voneinander PAULSEN ¹⁵⁾, bzw. SCHMITZ und OHME ¹⁶⁾ auf chemischem Wege eine eindeutige Entscheidung zugunsten der linearen Struktur zu treffen, indem erstmals echte "Cyclodiazookalkane" (Diazirine) dargestellt wurden, die sich in ihrer Reaktionsfähigkeit - völlige Indifferenz gegenüber Säuren; oxydierende Wirkungen gegenüber geeigneten Agenzien - vollkommen anders verhalten als die bis dahin bekannten linearen Diazo-Verbindungen.

Die Struktur der Diazo-Verbindungen kann nicht in einer einzigen valence-bond-Formel angegeben werden ¹⁷⁾, sondern läßt sich nur als ein Resonanzhybrid durch verschiedene mesomere Grenzformeln (a-e) beschreiben:



Den Strukturen (a) und (b) wird dabei das größte Gewicht zukommen, da hier alle beteiligten Atome ein Elektronenoktett besitzen. (c-e) sind deshalb nur in untergeordnetem Maße am Grundzustand beteiligt. In (a) läßt sich die Diazo-Verbindung als ein inneres Zwitterion betrachten, mit Carbanion-Charakter am C-Atom und positiver Ladung am Stickstoff. Man kann deshalb erwarten, daß Substituenten R, R', die diese partielle negative Ladung am C-Atom durch Mesomerie-Effekte und zwar -M - Effekte unter Delokalisierung beseitigen können, eine wesentliche Stabilisierung des ganzen Moleküls bewirken sollten. Ein derartiger Substituent R ist die Carbonyl-Gruppe >C=O , die in ihrer aufgerichteten Funktion die $\delta^{\ominus}$ Ladung am C-Atom abfängt. Man kommt so zu einer neuen, energetisch sehr günstigen mesomeren Grenzformel (b), die die wesentlich höhere Stabilität z.B. der α -Diazoester gegenüber den in diesem Sinne nicht mesomeriefähigen Diazoalkanen erklärt:



(α -Diazoester: $\text{R} = \text{OR}'$)

Dabei gilt grundsätzlich, daß Diazo-Verbindungen immer dann eine Stabilisierung erfahren, wenn die Diazo-Gruppe in Konjugation zu anderen Π -Elektronensystemen steht.

Die Annahme einer Stabilisierung, ausgedrückt in der mesomeren Grenzformel (b), läßt sich durch verschiedene Befunde stützen. So sollte die IR-Absorption des Systems C-N-N umso stärker nach höheren Wellenzahlen zu verschoben sein, je größer das Gewicht von (b) am Grundzustand des Moleküls ist. Das Maß der Anteiligkeit von (b) und (c) wird dabei durch das Gesamt-molekül und darin wirksame Mesomerie- und induktive Effekte bestimmt ¹⁸⁾¹⁹⁾.

Diese Beziehungen konnten im IR-Spektrum tatsächlich gefunden werden. So absorbieren beispielsweise aromatische Diazoniumsalze, in denen ja die $N \equiv N$ - Dreifachbindung vorherrschend ist, tatsächlich sehr hochfrequent. Ebenso zeigen in der aliphatischen Reihe die α, α' -Dicarbonyl-diazo-Verbindungen die stärkste hochfrequente Verschiebung der Gruppe C-N-N im IR-Spektrum, da beide Carbonyl-Gruppen die negative Ladung aufzunehmen vermögen ⁷⁾.

Ein analoges mesomeres System ist beispielsweise im Diazomalonestern vorhanden. Allerdings muß hinzugefügt werden, daß Estercarbonyle wegen der zusätzlichen Mesomerie der Alkoxy-Gruppe mit +M - Effekt etwas weniger stabilisierend wirken als reine Keto-carbonyl-Gruppen ¹⁸⁾:

Bei der Diskussion des Gewichtes mesomerer Grenzformeln am Grundzustand eines Moleküls dürfen jedoch sterische Effekte nicht außer acht gelassen werden, wie REIMLINGER ²⁰⁾ am Beispiel des Di- α -naphthyl-diazomethans zeigen konnte.

1.2. Bisherige Darstellungsmöglichkeiten von α -Diazoestern

Zur Darstellung von aliphatischen Diazo-Verbindungen, insbesondere α -Diazoestern, wurden bisher hauptsächlich drei Wege beschritten, je nachdem, ob sich am späteren Diazo-C-Atom des Moleküls bereits ein Stickstoff-Atom (Reaktionen a-b)

oder zwei Stickstoff-Atome (c-d) befinden oder ob die Diazo-Gruppe erst durch einen N_2 -Donator auf ein reaktives Zentrum übertragen werden soll (e-g).

Im folgenden werden die einzelnen Reaktionen nur kurz erwähnt, da sie bereits früher ²¹⁾ wesentlich ausführlicher gebracht wurden. Im übrigen sei auf die zitierte Original-literatur verwiesen.

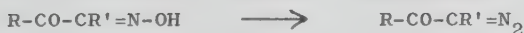
a) Amindiazotierung ²⁾²¹⁾



Die Amindiazotierung stellt das älteste Verfahren dar und ist auch heute noch von beträchtlichem Interesse, wenn die entsprechende Amino-Verbindung leicht zugänglich ist. Ein Nachteil dieser Methode besteht in der notwendigen protischen Reaktionsführung, die häufig zu Zersetzungen der empfindlichen Diazoester Anlaß gibt.

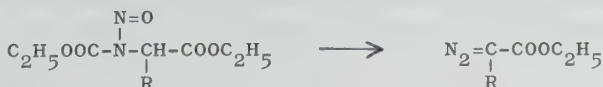
Dieses Verfahren wurde auch von CLUSIUS und LÜTHI ¹⁴⁾²²⁾ benutzt, um ^{15}N -markierten Stickstoff in die spätere Diazo-Gruppe als terminales N-Atom einzuführen und so über die Ungleichheit der beiden N-Atome beim reduktiven Abbau zu Glykokoll und Ammoniak die lineare Struktur zu beweisen, bzw. die cyclische Struktur eindeutig auszuschließen.

b) Forster-Reaktion ²¹⁾²³⁾²⁴⁾



Hierbei wird ein Oxim mit Chloramin umgesetzt und ergibt unter Abspaltung von H_2O und HCl die Diazo-Verbindung.

c) Thermische Spaltung von N-Nitroso-N-carboäthoxyglycin ²⁵⁾



Durch Pyrolyse von N-Nitroso-N-carboäthoxyglycin erhält man den entsprechenden Diazoester. Die Darstellung der Ausgangsverbindung ist jedoch relativ schwierig; es muß mit Distickstofftetroxid N_2O_4 bei tiefen Temperaturen gearbeitet werden.

d) Dehydrierung von Hydrazonen ²¹⁾²⁶⁾



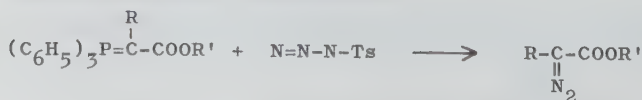
Ebenfalls eine schon lange bekannte Methode, bei der Hydrazone durch gelbes HgO ²⁷⁾, Ag_2O ²⁸⁾ oder aktives MnO_2 ²⁹⁾ dehydriert werden. Ein Nachteil dieser Methode besteht in der Bildung von Azinen als Nebenprodukt.

e) Diazogruppen-Übertragung ²¹⁾³⁰⁾³¹⁾



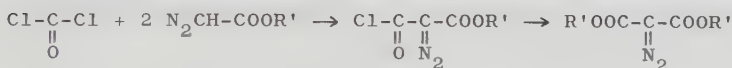
Ein modernes, vielseitig anwendbares Verfahren, bei dem eine N_2 -Gruppe von einem Donator (p-Toluolsulfonylazid) auf den Acceptor, eine aktivierte Methylengruppe übertragen wird. Das eigentlich reaktive Agens ist dabei ein Carbanion, das durch Angriff einer Base an der Methylengruppe entsteht ³¹⁾. Die präparative Bedeutung wird durch die Bedingung einer hinreichend aktiven Methylengruppe eingeschränkt. Wenig reaktive Gruppen müssen erst durch Formylierung aktiviert werden, um der späteren "entformylierenden Diazogruppen-Übertragung" ³²⁾ zugänglich zu sein.

f) α -Diazoester aus Phosphoranen ²¹⁾³³⁾

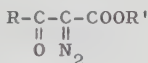


Aus Carboalkoxy-methylen-triphenylphosphoran läßt sich durch Umsetzung mit Tosylazid (Ts = p-Toluolsulfonyl-) in glatter Reaktion ein α -Diazoester erhalten. Im Prinzip ein elegantes Verfahren, das aber bei sterisch komplizierter gebauten Diazoestern durch die schwierige oder unmögliche Darstellung des benötigten Phosphoniumsalzes, bzw. Phosphorans eine wesentliche Einschränkung erfährt ³⁴⁾.

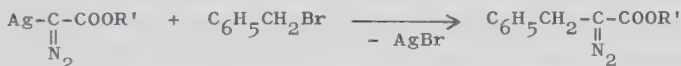
g) Aufbau höherer Diazoester unter Verwendung von Diazoessigester



STAUDINGER ³⁵⁾ beschrieb eine Reaktion, bei der ein Säurechlorid (Phosgen) mit Diazoessigsäure-äthylester ($\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$) zum Diazomalonsäure-äthylester-chlorid umgesetzt wird, das dann mit Alkohol den Diazomalonester ergibt. Dieses Verfahren sollte sich auch zur Synthese von α -Diazo- β -ketocarbonsäure-estern eignen:



Eine weitere Reaktion, die, ebenfalls ausgehend von Diazoessigester, zu höheren α -Diazoestern führt, wurde von SCHÖLLKOPF und RIEBER ³⁶⁾³⁷⁾ angegeben:



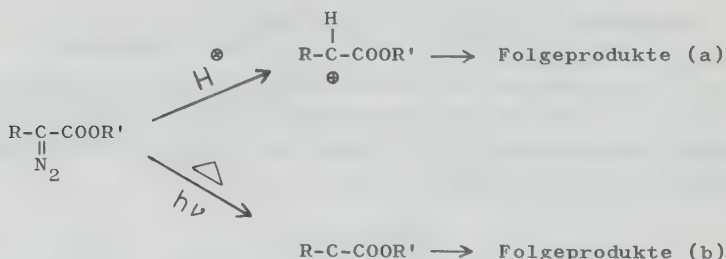
Dabei wird über Ag_2O die Silberverbindung des Diazoessigsäure-äthylesters ($\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$) dargestellt und diese mit $\text{S}_{\text{N}}1$ -aktiven Alkylbromiden oder -jodiden unter C-Alkylierung umgesetzt.

Die Existenz dieser Silberverbindung ist von besonderem theoretischen Interesse, nachdem bei der Ag_2O -katalysierten WOLFF-Umlagerung ³⁸⁾³⁹⁾ die Rolle des Katalysators immer

noch nicht restlos geklärt ist ⁴⁰⁾⁴¹⁾. Nach SCHÖLLKOPF beruht die Katalysatorwirkung darauf, daß das Diazoketon in sein Silberderivat überführt wird, das dann unter Umlagerung zerfällt.-

1.3. Reaktionen von α -Diazoestern

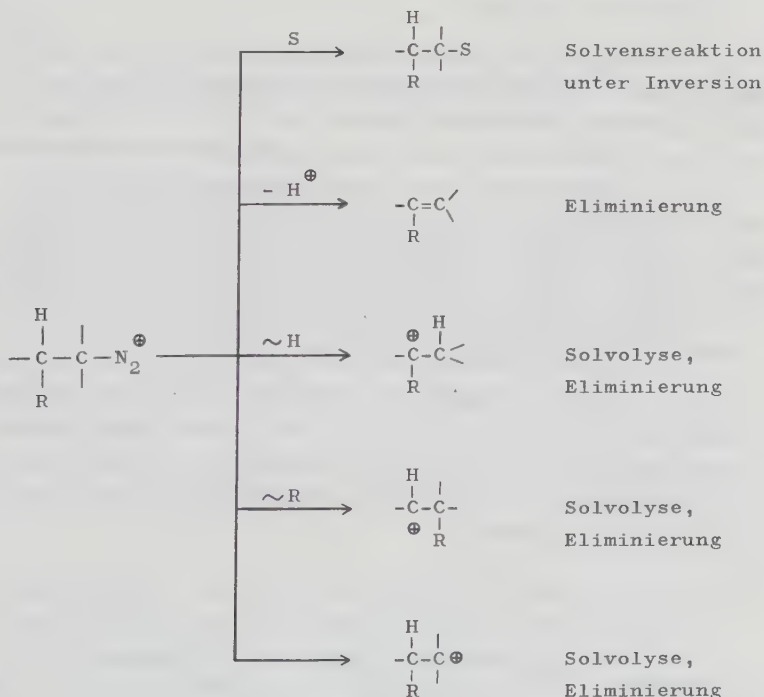
Die theoretisch wie präparativ interessanten Reaktionen der Diazoester gründen sich auf hochreaktive Zwischenstufen mit Elektronen-Sextett-Anordnung, die nach dem Verlust eines N_2 -Moleküls entstehen. Diese Stickstoff-Abspaltung kann durch Protonen (Mineral- oder Carbonsäure) oder thermisch, bzw. photochemisch bewirkt werden:



a) Carboniumion-Zwischenstufe

Im Falle der protischen Zersetzung entsteht ein Carbonium-Ion, das sich entweder unter Anlagerung eines nucleophilen Teilchens oder durch Umlagerung unter 1,2-Verschiebung eines H-Atoms, bzw. eines Alkyl-Restes stabilisiert. Derartige 1,2-Verschiebungen treten besonders häufig bei Derivaten überbrückter Verbindungen, speziell vom Typ des Bicyclo[2.2.1]heptans auf (WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen). Diese Umlagerungen verlaufen stets stereospezifisch, d.h. die wandernde Gruppe nähert sich dem Carbonium-Ion von hinten, entgegengesetzt zur austretenden Gruppe.

Zur allgemeinen Orientierung über die Reaktionsmöglichkeiten eines Carbonium-Ions sei hier das STREITWIESER-Schema ⁴²⁾ wiedergegeben, das ausgeht von einem instabilen Diazonium-Ion unmittelbar nach der Protonierung der Diazo-Verbindung, bzw. der Nitrosierung einer Amino-Verbindung:



b) Carben-Zwischenstufe

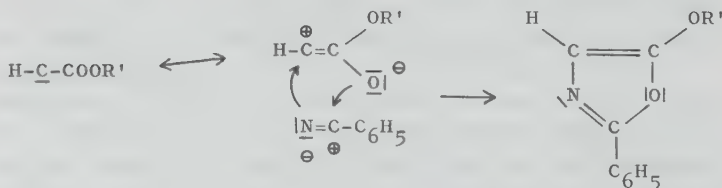
Wird der Stickstoff aus dem Molekül eines Diazoesters thermisch entfernt, so entsteht ein Carben; im Fall der photochemischen Zersetzung ein sog. heißes, hoch angeregtes Carben.

Carbene stellen ebenso wie Carbonium-Ionen äußerst reaktive Elektronenmangel-Verbindungen dar. Während jedoch das Carbonium-Ion mehr zu Umlagerungs- und Eliminierungsreaktionen neigt ⁴²⁾, treten bei Carbenen andere Reaktionen in den Vordergrund. Sie lassen sich im wesentlichen auf zwei Prinzipien zurückführen ⁴³⁾:

- 1) Einschiebung in C-H oder C-C - Bindungen
- 2) Addition an Olefine

Diese Reaktionsprinzipien erfahren durch die verschiedenen Möglichkeiten der Substitution des Carbens eine geringe Modifizierung. So konnten DOERING und KNOX ⁴⁴⁾⁴⁵⁾ am Beispiel von Insertionen an primären, sekundären und tertiären C-H - Bindungen zeigen, daß ein Carboalkoxy-Substituent offensichtlich stabilisierend wirkt und damit selektivere Reaktionen ermöglicht. Die Autoren erklärten es mit der Möglichkeit des Substituenten, negative Ladungen zu übernehmen, die im Übergangszustand der Einschiebung bei Formulierung zwitterionischer Strukturen auftreten können.

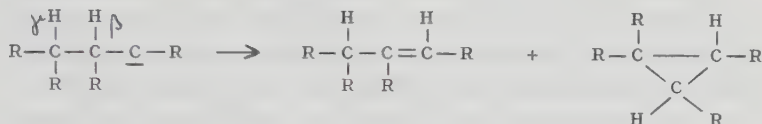
Auch gelang es HUISGEN et al. ⁴⁶⁾ zu zeigen, daß analoge Grenzformen 1,3-dipolarer Struktur bei Carboalkoxy-Carbenen offensichtlich am Grundzustand beteiligt sein müssen, nachdem mit Benzonitril als Abfänger eine Cycloaddition zu einem Oxazol-Derivat eintrat:



1) Carben-Einschiebung in C-H oder C-C - Bindungen

Eine der typischen Reaktionen der Carbene, die Insertion oder Einschiebung, verläuft intramolekular, wenn das Carben-Molekül geeignete reaktive Stellen besitzt.

Alkylcarbene reagieren bevorzugt mit β - und γ -C-H - Bindungen unter Bildung von Olefinen, bzw. Cyclopropan-Derivaten:



Die Olefin-Bildung, d. h. eine Einschiebung in eine β -C-H - Bindung, wurde früher auch als sog. α -Hydrid-Verschiebung beschrieben.

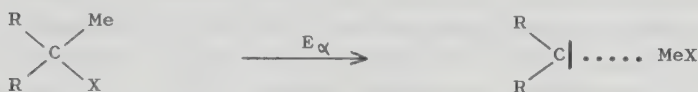
Enthält das Molekül keine β - oder γ -C-H - Bindungen, wie das photolytisch oder thermisch aus Diazoessigester darstellbare Carboalkoxy-Carben ($\text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{t-C}_4\text{H}_9$), kann entweder eine intramolekulare Lactonisierung oder ein Angriff am Lösungsmittel eintreten. Belichtet man Diazoessigester in Cyclohexan, so entsteht jedoch praktisch ausschließlich Cyclohexylessigsäure-ester:



Dies bedeutet, daß sich das intermediär entstandene Carboalkoxy-Carben bevorzugt durch intermolekulare Einschiebung in eine C-H - Bindung des Lösungsmittels stabilisiert hat, während die intramolekulare Lactonisierung für $\text{R}' = \text{CH}_3$ und C_2H_5 nicht eingetreten ist und auch für $\text{R}' = \text{t-C}_4\text{H}_9$ nur in untergeordnetem Maße beobachtet wurde.

Derartige Befunde legen einen Vergleich der konkurrierenden Bildung von Olefinen und Cyclopropanen beim Vorhandensein β - und γ -ständiger C-H - Bindungen nahe.

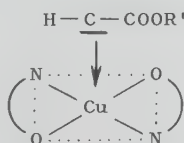
ähnliches Verhalten zeigen, ohne notwendigerweise über eine freie Carben-Stufe zu verlaufen ⁵¹⁾:



Es tritt im Gegenteil eine Komplexierung mit dem Metallhalogenid (MeX) ein und damit eine Herabsetzung des Energieinhalts und der Reaktivität zugunsten größerer Selektivität ⁵²⁾⁵³⁾.

Auch die katalytische Zersetzung von Diazo-Verbindungen mit aktivem Kupferpulver oder Kupfer(I,II)salzen kann als eine carbenoide Variante bezeichnet werden. So sind beispielsweise Carboalkoxy-Carbene aus der Cu-katalysierten Zersetzung von Diazoessigester nur noch zur Addition an Olefine befähigt, während die intermolekulare Einschlebung in C-H - Bindungen ausbleibt ⁴³⁾. Dies läßt sich erklären mit dem stärker elektrophilen Charakter des Cu-Carben-Komplexes ⁵⁴⁾, der einen gleitenden Übergang zwischen Carben-Reaktion und Lewis-Säure-Katalyse darstellt ⁵⁵⁾. Letztere ist der Grenzfall einer besonders festen Bindung zwischen Carben-C-Atom und Katalysator; sie führt nicht mehr zur Cyclopropanbildung, sondern ausschließlich zur Alkylwanderung.

Grundsätzlich gilt carbenoides Verhalten dann als erwiesen, wenn man die Beteiligung austretender Gruppen oder des Katalysators am produktbestimmenden Schritt der Reaktion nachweisen kann. Dies gelang beispielsweise bei Verwendung eines optisch aktiven Cu-Komplexes als Katalysator bei der Umsetzung von Diazoessigester mit Styrol zur optisch aktiven 2-Phenylcyclopropan-carbonsäure ⁵⁶⁾, wobei das Carben als 5. Ligand des Cu-Zentralatoms fungiert:



Neben der Einschlebung in C-H - Bindungen lassen sich auch Umlagerungen unter Einschlebung in C-C - Bindungen beobachten. Wie bereits erwähnt, spielen sie bei der Thermolyse lediglich eine untergeordnete Rolle, während Photolyse oder carbenoide Reaktion die Tendenz zur Alkylwanderung erhöhen. Als Beispiel sei die Cyclopropyl-Carben - Cyclobuten - Umlagerung erwähnt ⁵⁷⁾:



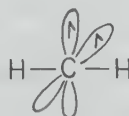
2) Die Addition an Olefine

α) Der Spinzustand

Bei der Diskussion einer Addition von Carbenen an Mehrfachbindungssysteme kann der Spinzustand des reagierenden Carbens nicht mehr außer acht gelassen werden. Man unterscheidet je nach Multiplizität Singulett- und Triplett-Carbene:



Singulett-



Triplett-Carben

Das Singulett-Carben ist ähnlich einem sp^2 -Zustand gewinkelt und besitzt in allen drei Hybrid-Orbitalen gepaarte Elektronen, während das p-Orbital leer bleibt. Das Triplett-Carben ist linear ähnlich einem sp -Zustand und besitzt zwei zueinander senkrechte, energiegeliche p-Orbitale, die mit je einem Elektron gleichen Spins besetzt sind. Durch Blitzlichtphotolyse ⁵⁸⁾⁵⁹⁾ konnte HERZBERG zeigen, daß der Energieinhalt des Singulett-Zustandes geringfügig höher ist als der des Triplett-Zustandes.

SKELL und WOODWORTH ⁶⁰⁾ postulierten, daß nur Singulett-Carbene zu synchronen, einstufigen Additionsreaktionen befähigt sind, während bei Triplett-Carbenen erst eine Spin-Umkehrung auf dem Weg zum Endprodukt erfolgen muß. Sie können daher nur mehrstufig im Sinne einer Diradikal-Zwischenstufe reagieren, wobei die Lebensdauer dieses Zustandes ausreichen muß, um eine freie Rotation um C-C - Bindungen zuzulassen.

Das bedeutet, Singulett-Carbene addieren sich stereospezifisch an Olefine, während Triplett-Carbene nicht stereospezifisch reagieren können. Weiterhin wurde daraus gefolgert ⁶⁰⁾, daß lediglich Singulett-Carbene zur Einschiebung befähigt sind.

Auf der Grundlage von Orbitalsymmetrie-Betrachtungen kam HOFFMANN ⁶¹⁾ zu den gleichen Ergebnissen, die auch experimentell durch Untersuchungen in der Gasphase durchweg bestätigt werden konnten.

Der Spinzustand reagierender Carbene ist nicht nur eine Funktion des Syntheseweges, sondern hängt wesentlich auch von den Substituenten ab. So reagiert das Diphenylcarben grundsätzlich aus dem Triplett-Niveau heraus. Offensichtlich ist dies hier deshalb der energieärmste Zustand, weil durch entsprechende sterische Einstellung der beiden Benzolkerne senkrecht zueinander eine Überlappung der p-Orbitale des aromatischen Rings mit den beiden besetzten p-Orbitalen des Triplett-Carbens möglich erscheint.

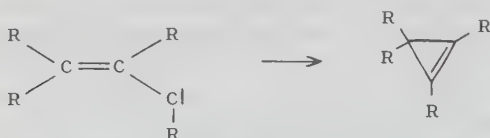
β) Präparative Möglichkeiten

Die sehr häufig beobachtete stereospezifische cis-Addition von thermolytisch oder photolytisch erzeugten Carbenen oder ihren analogen Carbenoiden aus Cu-katalysierter Zersetzung läßt sich zwanglos damit erklären, daß die in situ erzeugten Carbene oder Carbenoide zunächst in der Singulett-Form entstehen und auch daraus reagieren.

Diese Addition, die auch intramolekular möglich ist, stellt eine präparativ sehr wertvolle Reaktion zur Darstellung von Cyclopropansystemen dar ⁶²⁾:



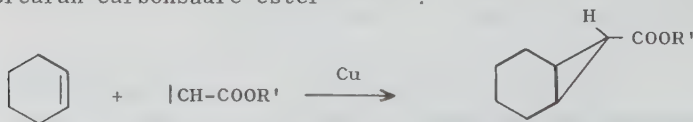
In der intramolekularen Variante entstehen aus Vinyl-carbenen Cyclopropene ⁶³⁾⁶⁴⁾, deren Ausbeuten von der Alkyl- oder Aryl-Substitution am β -C-Atom abhängen:



Bei der Umsetzung mit Acetylenen entstehen Cyclopropen-carbonsäure-ester ⁶⁵⁾:

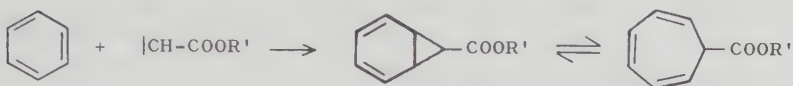


Bei der Addition an Cycloolefine beobachtet man eine starke sterische Diskriminierung zugunsten der exo-Form. So entsteht bei der Cu-katalysierten Anlagerung von Carboalkoxy-Carben an Cyclohexen bevorzugt der exo-ständige Norcaran-carbonsäure-ester ⁵⁴⁾⁶⁶⁾:



Die Addition von Carboalkoxy-Carben an aromatische Systeme ist eine der ältesten bekannten Carben-Reaktionen überhaupt ⁶⁷⁾. Die von BUCHNER ⁶⁸⁾ vorgeschlagene Norcaradien-Struktur erwies sich schließlich als Cycloheptatriencarbonester ⁶⁹⁻⁷¹⁾. Man gelangt also damit in

das interessante Teilgebiet der Valenzisomerisierungen
am Beispiel Norcaradien $\rightleftharpoons$ Cycloheptatrien:

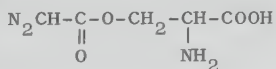


1.4. Physiologische Wirkungen

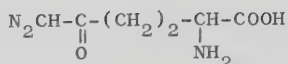
In einer Zeit zunehmender Bewußtseinswerdung der
Wirkungen chemischer Substanzen sei noch ein kurzer
Abschnitt über die Pharmakologie der Diazoester beigelegt.

Aliphatische Diazo-Verbindungen sind starke Gifte. Während
Diazoalkane stark cancerogen wirksam sind, verhalten sich Diazo-
ester nicht einheitlich. Diazoessigsäure-äthylester erweist sich
im Tierversuch als schwächer wirksam als Diazo-methan, erzeugt
jedoch ebenfalls Carcinome bei längerer Zufuhr durch das Trink-
wasser. Die Induktionszeiten für das Auftreten von Krebs ergaben
dabei in hoher Übereinstimmung charakteristische Werte ⁷²⁾. Als
cancerogene Wirkung wird dabei der Zerfall der Diazo-Verbin-
dung im saueren Medium zu N₂ und einem Carbonium-Ion angesehen.
Dieses Carbonium-Ion wirkt auf nucleophile Zentren biologisch
wichtiger Zellbestandteile alkylierend und greift wahrschein-
lich am (RNS-)Guanin in Position 7 an ⁷³⁾.

Andererseits wird auch von Diazo-acetyl-derivaten gewisser
α-Aminosäuren berichtet, die eine stark cytostatische, d.h.
tumorhemmende Wirkung entfalten und in der Natur vorkommen.
So erwies sich das Antibiotikum "Azaserin" als ein Diazoessig-
säure-ester des Serins ⁷⁴⁾:



Gleichfalls aus Streptomyces-Kulturlösungen wurde das cyto-
statische 5-Oxo-6-diazo-norleucin isoliert ⁷⁵⁾; ein Diazo-
keton, das durch WEYGAND, BESTMANN u. KLIEGER ⁷⁶⁾ synthetisiert
werden konnte:



2. Die BAMFORD-STEVENS-Reaktion

BAMFORD und STEVENS ⁷⁷⁾ veröffentlichten 1952 ihre Untersuchungsergebnisse über die Zersetzung von p-Toluolsulfonylhydrazonen (= Tosylhydrazonen) mit Alkali. Dabei wurde beispielsweise Cyclohexanon-tosylhydrazon einer thermischen Spaltung in einer Lösung von Natrium in Äthylenglycol unterworfen, wobei sich in quantitativer Ausbeute ⁷⁸⁾ Cyclohexen bildete. Gleichzeitig wurde die Erfahrung gemacht, daß Tosylhydrazone aromatischer Aldehyde oder Ketone unter diesen Bedingungen zunächst die isolierbare Diazo-Verbindung liefern, die dann weiter zerfällt. Die Tosylhydrazone aromatischer Keto-Verbindungen wurden später besonders durch FARNUM ⁷⁹⁾ untersucht, der auch darauf hinwies, daß sowohl die verwendete Menge als auch die Natur der Base eine wesentliche Rolle spielen.

Außerdem wurden in verschiedenen Arbeitskreisen besonders die Monotosylhydrazone von α -Diketonen untersucht ⁸⁰⁻⁸³⁾, die in guten Ausbeuten das durch die Carbonyl-Funktion stabilisierte Diazoketon liefern. Teilweise verläuft die Spaltung derart leicht, daß als Base anstelle von Alkoholaten bereits verdünnte Natronlauge genügt ⁸⁰⁾.

Die Bedeutung und Variationsbreite der BAMFORD-STEVENS-Reaktion konnte in der ersten Arbeit ⁷⁷⁾ noch nicht vollständig überblickt werden. Erst mit der starken Entwicklung der Carben-Chemie wurde dieser Reaktion ständig zunehmendes Interesse entgegen gebracht, besonders nachdem man erkannt hatte, daß durch sie "in situ" Carbene über die Spaltung der Tosylhydrazone erzeugt werden können.-

In modifizierter Form wurde die BAMFORD-STEVENS-Reaktion unseres Wissens erstmals in der vorliegenden Arbeit gezielt zur Darstellung von α -Diazoestern eingesetzt. Frühere Untersuchungen von MUCHOWSKI ⁸⁴⁾ brachten durch Verwendung von

Natriummethanolat wird bevorzugt als Base eingesetzt.

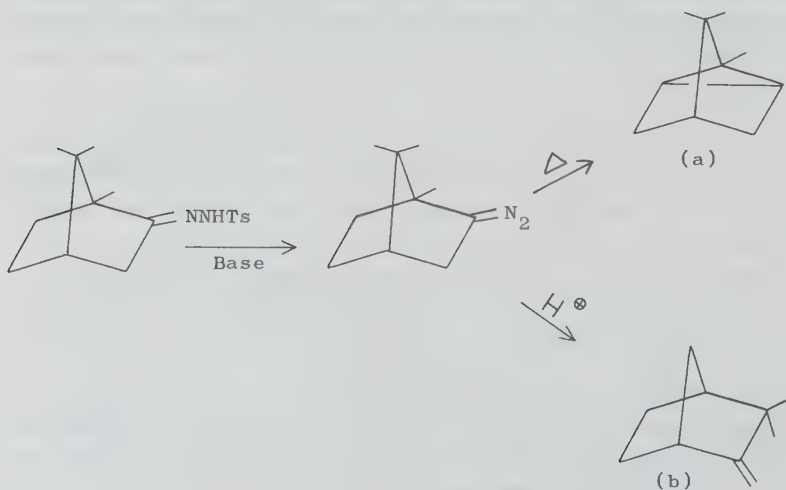
Im folgenden soll der Tosyl-Rest, $p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-}$, stets durch Ts- abgekürzt werden.

2.2. Zur Abhängigkeit des Reaktionsmechanismus von Base und Lösungsmittel

Wenn der vorstehende Mechanismus richtig ist, sollte für die Art der Reaktionsprodukte eine starke Lösungsmittelabhängigkeit bestehen, denn die Diazo-Verbindung kann sowohl in einem aprotischen Lösungsmittel⁸⁷⁾⁸⁸⁾ thermisch zu einem Carben zerfallen, als auch durch ein protisches Lösungsmittel⁸⁷⁾⁸⁹⁾ protoniert werden und ein Carbonium-Ion, bzw, dessen Folgeprodukte ergeben.

Je nach Lösungsmittel sollte man also verschiedene Reaktionsprodukte isolieren können, die entweder durch eine Carben-Reaktion entstanden oder die Folgereaktion des Carbonium-Ions sind, vgl. Teil 1.3. (a,b).

Am Beispiel des Campher-tosylhydrazons lassen sich die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten in Abhängigkeit von der Natur des Lösungsmittels gut zeigen:



In einem aprotischen Lösungsmittel wie Diäthylenglycol-dimethyläther (= Diglyme) läuft - wie bereits beschrieben - die Carben-Reaktion ab und führt hier über eine intramolekulare Einschiebung zu Tricyclen (a), während die Protonierung des Diazocamphans in einem protischen Lösungsmittel wie Glycol über das Carbonium-Ion in einer WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung Camphen (b) ergibt ⁴⁰⁾.

Als Basen haben sich bei der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion Alkoholate als gut geeignet erwiesen. Aus ihnen entsteht jedoch nach der Abspaltung des aciden Protons im Tosylhydrazon der entsprechende Alkohol, der wiederum die Diazo-Verbindung protonieren kann. Dies bedeutet, daß selbst in aprotischen Lösungsmitteln niemals völlig aprotische Bedingungen vorliegen können, da die Existenz des Reaktionsalkohols dies ausschließt. Auch das Tosylhydrazon selbst kann als Protonendonator fungieren und bewirkt so eine Protonierung der bereits gebildeten Diazoverbindung. Aus diesem Grunde werden die besten Ergebnisse im Sinne eines Carben-Mechanismus bei hohen Temperaturen ($> 150^{\circ}$) erhalten, bei der die Zersetzung der Diazo-Verbindung schnell erfolgt und der Alkohol rasch aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird.

Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wurden Versuche mit anderen Basen, wie Natriumamid oder Natriumhydrid unternommen ⁹⁰⁾, die nach der Abspaltung des Protons Ammoniak, bzw. Wasserstoff ergeben und so ein aprotisches Medium aufrecht erhalten. Dabei trat jedoch ein anderer Reaktionsmechanismus auf, der eine Verwendung von NaNH_2 oder NaH im Sinne einer BAMFORD-STEVENSON-Reaktion ausschließt ⁹⁰⁾. Die gefundenen Ergebnisse machen es sehr unwahrscheinlich, daß die Umsetzung der Tosylhydrazone mit diesen Basen über Diazo-Verbindungen verläuft. Die Produktverteilung hingegen spricht für eine E 2 - Eliminierung und legt den folgenden Reaktionsmechanismus nahe:

Durch 1,4-Eliminierung von Sulfinsäure soll sich eine Diimin-Zwischenstufe bilden, wie sie auch bei der WOLFF-KISHNER-Reduktion α -substituierter Ketonhydrazone postuliert wird ⁹¹⁾. Hier-

gravierend ist der Einfluß der Basen-Konzentration. Bei hoher Basen-Konzentration in einem aprotischen Lösungsmittel tritt vorwiegend oder ausschließlich Tricyclen auf, d.h. die Carben-Reaktion ist begünstigt. Unter den gleichen Bedingungen wären in einem protischen Lösungsmittel vorwiegend kationische Produkte (Camphen) zu erwarten. Es trat jedoch auch hier im Überschuß Tricyclen als Produkt einer Carben-Reaktion auf. Bei einem Basen-Defizit dagegen (< 1 Mol Base) tritt auch im aprotischen Medium Camphen als kationisches Produkt neben Tricyclen auf.

SHAPIRO postuliert, daß Tricyclen im unpolaren Medium mit wenig Base, bzw. im polaren Medium über ein Kation entstehen kann, während sich Camphen ebenfalls über ein Kation oder einen Lewis-Säure-Komplex bildet, den man auffassen kann als ein Metall-Ion, das an ein Carben koordiniert ist.

2.3. Varianten der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion

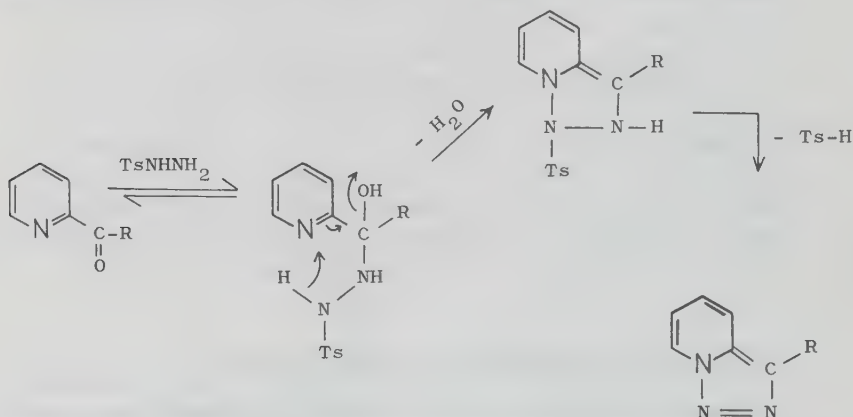
Bisherige Varianten der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion beruhen vor allem darauf, das Na-Salz des Tosylhydrazons, das nach der Abspaltung des aciden Protons entsteht, zu isolieren. Die Na-Salze können dann nach DAUBEN und WILLEY⁹³⁾ einer Spaltung durch UV-Licht bei Zimmertemperatur unterworfen werden, wobei die Ergebnisse gut übereinstimmen mit denen der thermischen Zersetzung.

Ebenso wurden die Li-Salze der Tosylhydrazone durch Umsetzung mit Butyllithium isoliert⁹⁴⁾. Die trockenen Salze werden dann bei schwachem Vakuum pyrolysiert und ergeben Diazo-Verbindungen hoher Reinheit, die einen definierten Übergang zur Carben-Zwischenstufe ermöglichen, da kein Lösungsmittel als potentieller Protonen-Donator beteiligt ist.-

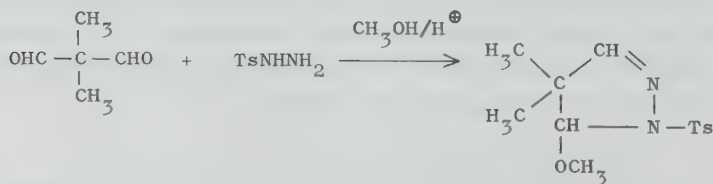
2.4. Nebenreaktionen bei der Einführung des Tosylhydrazid-Restes

Die Einführung des Tosylhydrazid-Restes in die jeweilige Keto-Verbindung führt nicht immer zu dem erwarteten Tosylhydrazon, sondern häufig zu einem Ringschlußprodukt, das

nicht mehr einer BAMFORD-STEVENSON-Reaktion unterworfen werden kann. So konnte REIMLINGER ²⁹⁾ zeigen, daß das Tosylhydrazon von Phenyl- α -pyridyl-keton ($R = C_6H_5$) nur in Gegenwart von Phosphor-säure entsteht. Bei Abwesenheit eines sauren Katalysators wurde ein Ringschlußprodukt, 1,2,7a-Triaza-inden, erhalten:



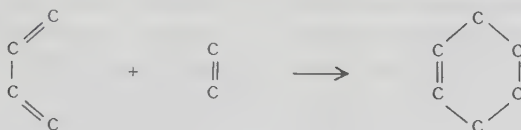
Eine ähnliche Reaktion, die ebenfalls nicht zur Darstellung des Tosylhydrazons führte, fanden GEIBEL ⁹⁵⁾ und parallel dazu KIRMSE u. BÜCKING ⁹⁶⁾ bei der Umsetzung von Dimethylmalondialdehyd mit Tosylhydrazid. Es entstand stattdessen ein Pyrazolin-Derivat und zwar 5-Methoxy-1-tosyl-4,4-dimethyl- Δ^2 -pyrazolin. Durch Anwendung geeigneter Reaktionsbedingungen läßt sich jedoch auch hier das Bis-tosylhydrazon fassen ⁹⁵⁾:



3. Die DIELS-ALDER-Reaktion (Dien-Synthese)

Die Reaktion konjugierter Diene mit Olefinen (Dienophilien) ist ein spezieller Fall des allgemeineren Schemas der Cycloadditionen ⁹⁷⁾. Dabei entstehen unter Ausbildung

eines sechsgliedrigen Rings zwei neue σ -Bindungen auf Kosten zweier π -Bindungen:

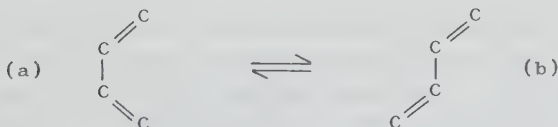


Beispiele für derartige Dienadditionen finden sich schon lange in der Literatur; jedoch gelang es erst 1928 DIELS und ALDER in ihrer klassischen Arbeit ⁹⁸⁾, die Strukturaufklärung der entstandenen Addukte richtig zu führen und in der Folge die vielfältigen synthetischen Möglichkeiten der dann DIELS-ALDER-Reaktion genannten Umsetzungen zu zeigen. Die enorme präparative Bedeutung der DIELS-ALDER-Reaktion liegt vor allem in der außerordentlich großen Variationsbreite der Reaktionskomponenten begründet ⁹⁹⁻¹⁰⁵⁾.

3.1. Präparative Aspekte

Dien-Komponente und Dienophil

Die zwischen den beiden konjugierten Doppelbindungen befindliche Einfachbindung erlaubt offenkettigen Dienen, sowohl eine s-cis (a) als auch eine s-trans - Konformation (b) einzunehmen:

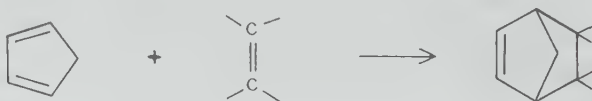


Zur Cycloaddition ist jedoch ausschließlich die cisoide Form in der Lage. Als Beweis für diese Aussage kann die völlig fehlende Additionsbereitschaft von eindeutig transoiden Dienen innerhalb eines starren polycyclischen Steroidsystems herangezogen werden ¹⁰⁶⁾.

An Cl cis-ständige große Reste R (a, Phenyl, aber auch Methyl) erschweren so die Cycloaddition in signifikanter Weise durch eine Änderung des Konformeren-Gleichgewichts zugunsten der transoiden Form (b) auf Grund der dort geringeren sterischen Hinderung.

Eine Veränderung des Konformeren-Gleichgewichts, bzw. eine ausschließliche Fixierung auf die cisoide Form erscheint deshalb wünschenswert. Dieses Ziel erreicht man unter Aufhebung der freien Drehbarkeit durch Einbau der beiden konjugierten Doppelbindungen in ein mittleres Ringsystem. Cyclopentadien stellt beispielsweise eine fast als ideal zu bezeichnende Dienkomponente dar, an der auch erstmalig das Prinzip der DIELS-ALDER-Reaktion erkannt wurde ⁹⁸⁾.

Bedingt durch die Ringstruktur eines alicyclischen Diens gelangt man über die DIELS-ALDER-Reaktion grundsätzlich zu überbrückten Systemen ⁹⁹⁾, die sowohl in der endo-, als auch in der exo-Form vorliegen können ¹⁰⁷⁾. Im speziellen Fall des Cyclopentadiens läßt sich so in wenigen Reaktionsschritten das Gerüst des Bicyclo[2.2.1]heptans aufbauen; eines Systems, das in einer Reihe wichtiger Naturstoffe, Terpenverbindungen, wie beispielsweise Campher, Borneol und Fenchol vorkommt und auf andere Weise nur äußerst schwierig zugänglich wäre ¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾;



Die Reaktionsfähigkeit der Dienophile läßt sich darstellen als Funktion der Dienkomponente. Im normalen Fall der DIELS-ALDER-Reaktion beschleunigen Elektronen-Acceptor-Liganden an der Dienophil-Doppelbindung die Reaktion mit elektronenreichen Dienen, wie beispielsweise Cyclopentadien. Diese "ALDER-Regel" ¹⁰⁴⁾ genannte Erfahrung macht damit gleichzeitig auch die überragende Stellung von Maleinsäureanhydrid als Dienophil deutlich und erklärt später noch zu behandelnde katalytische Effekte von Lewis-Säuren.

Im Spezialfall der "DIELS-ALDER-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf", einer Bezeichnung, die von BACHMANN und DENO ¹¹⁰⁾ eingeführt wurde, reagiert dagegen eine elektronenreiche Doppelbindung im Dienophil mit einem elektronenarmen Dien, wie beispielsweise Hexachlorcyclopentadien.

Die DIELS-ALDER-Reaktion ist - teilweise unter äußerst milden Bedingungen - reversibel. Ihre Umkehrung wird als Retro-DIELS-ALDER-Reaktion bezeichnet und steht in Einklang mit der Doppelbindungsregel ¹¹¹⁾¹¹²⁾, wonach die zu einer Doppelbindung β -ständigen C-C - Bindungen geschwächt und somit thermisch leicht spaltbar sind. Auch die experimentelle Tatsache thermischer Isomerisierungen der endo-Form läßt sich zum Teil über eine vorgelagerte Retro-DIELS-ALDER-Reaktion erklären; ebenso zwanglos aber auch im Falle einer Equilibrierung durch katalytische Säure-Base-Effekte ¹¹³⁾ infolge der Ausbildung eines sp^2 -Hybrids am umlagernden C-Atom durch Enolisierung.

3.2. Mechanismus und stereochemische Orientierung

a) Mechanismus der DIELS-ALDER-Reaktion

Die DIELS-ALDER-Reaktion ist eine reversible, wenig lösungsmittelabhängige Reaktion zweiter Ordnung ¹¹⁴⁾, deren beträchtliche negative Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ auf einen hochgeordneten, starren Übergangszustand schließen läßt.

All diese Kriterien lassen sich zwanglos mit dem Synchronmechanismus einer einstufigen Cycloaddition ("no mechanism reaction" ¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾) in Einklang bringen. Theoretisch wäre daneben noch die Möglichkeit einer zweistufigen Cycloaddition über einen ionischen oder radikalischen Mechanismus denkbar. Nahezu alle bisher beobachteten Fakten sprechen jedoch eindeutig dagegen; insbesondere ließe sich auch damit die praktisch ausnahmslos auftretende stereospezifische cis-Addition nur durch die Zusatzhypothese erklären, daß im Übergangszustand eine Rotation um C-C - Einfachbindungen nicht möglich ist, der Ringschluß zum Addukt also außerordentlich rasch ablaufen müßte.

b) stereochemische Orientierung

Bei der DIELS-ALDER-Reaktion sind im wesentlichen zwei Kriterien von Interesse:

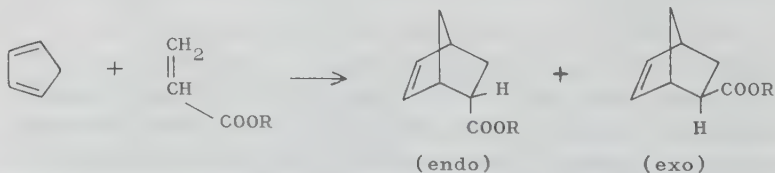
- 1) Das cis-Prinzip
- 2) Die endo-Regel

1) Das cis-Prinzip

Die DIELS-ALDER-Reaktion ist eine reine cis-Addition ¹⁰⁶⁾¹¹⁷⁾ sowohl in Bezug auf die Dienkomponente als auch auf das Dienophil. Dies bedeutet, daß die Konfiguration der Ausgangskomponenten unverändert in das 1:1 - Addukt eingeht und stellt eine starke Stütze für die Annahme eines synchronen Bindungsschlusses dar. Das cis-Prinzip ist identisch mit der Forderung eines für beide Komponenten suprafacialen $[\pi^4_s + \pi^2_s]$ Cycloadditionsprozesses nach WOODWARD-HOFFMANN ¹¹⁶⁾, bei dem die gebildeten Bindungen jeweils auf der gleichen Seite der reagierenden Systeme liegen.

2) Die endo-Regel

Bei der Addition eines Dienophils an ein alicyclisches System sind prinzipiell zwei Möglichkeiten für den Reaktionsablauf gegeben, eine endo-Orientierung der Substituenten oder eine exo-Stellung:



In einer großen Zahl von Verbindungen wird dabei die endo-Stellung bevorzugt gemäß einer kinetischen Kontrolle der Reaktion. Dies führte zu der Formulierung der endo-Regel als einem "allgemeinen Reaktionsschema", das einer "Anordnung maximaler Häufung der Doppelbindungen" im Übergangszustand entspringt ¹¹⁷⁾.

Eine derartige Beschreibung kann heute nur schlecht aufrecht erhalten werden. Neuere Deutungen auf quantenmechanischer Grundlage zeigen, daß in einer symmetrieerlaubten $[4 + 2]$ - Cycloaddition der endo-Übergangszustand durch sekundäre Orbital-Wechselwirkungen stabilisiert wird.

Offensichtlich ist aber neben elektronischen Wechselwirkungen noch eine sterische Kontrolle bestimmend für die Orientierung des Liganden. Dies wird völlig klar, wenn man in der oben gezeigten DIELS-ALDER-Reaktion den Acrylester als Dienophil durch α -Methyl-acrylester ersetzt. Allein durch diese geringe strukturelle Änderung verläuft die Orientierung nun vollkommen anders; es wird die exo-Stellung bevorzugt eingenommen. Führt man dagegen bei diesem Dienophil in α -Stellung ein Halogenatom ein, so wird wiederum die endo-Halogen-Stellung bevorzugt. CANTELLO und MELLOR¹¹⁸⁾ erklären dies mit sekundären Wechselwirkungen der nicht gebundenen Elektronen am Halogenatom und freien Orbitalen des Diens.

Ebenfalls einen gewissen Einfluß auf die stereochemische Orientierung hat die Polarität des Lösungsmittels. BERSON¹¹⁹⁾ konnte zeigen, daß der Anteil des endo-Isomeren im Gleichgewicht mit der Polarität des Lösungsmittels geringfügig ansteigt.

Theoretisch interessante und präparativ sehr ergiebige Effekte erbrachte schließlich noch die Einführung von LEWIS-Säuren¹²⁰⁻¹²²⁾, wie beispielsweise Aluminiumchlorid-Ätherat als Katalysator der DIELS-ALDER-Reaktion. Diese Katalyse bringt einen beträchtlichen Anstieg der Geschwindigkeit der kinetisch kontrollierten Reaktion und damit eine ebenso bemerkenswerte Änderung der Orientierung. Offensichtlich bewirkt die Elektronenverarmung der Doppelbindung des Dienophils durch Komplexbildung mit der LEWIS-Säure eine starke Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit. Diese Komplexbildung ließ sich spektroskopisch nachweisen, insbesondere durch

die langwellige Verschiebung der C=O - Absorptionsfrequenz im Infrarot-Spektrum ¹²³⁾.

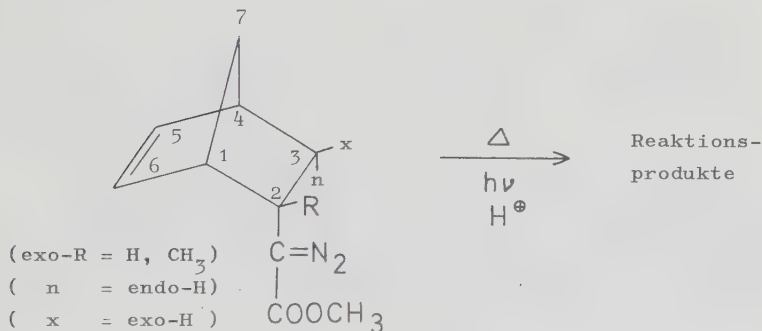
Als Folge der schnelleren Reaktion tritt daneben noch eine wesentliche Bevorzugung der endo-Orientierung ein, die beim Arbeiten unter tiefen Temperaturen bis nahe an 100 % heranreicht und so die Darstellung strukturell einheitlicher Verbindungen ¹²⁴⁾ erlaubt. Das Prinzip der strengen cis-Addition wird dabei in keinem Falle verletzt.

B) Eigene Arbeiten

Problemstellung und Gliederung der Arbeit

Im Rahmen der Untersuchungen von K. GEIBEL und Mitarbeitern ²¹⁾³⁴⁾¹²⁵⁾¹²⁶⁾ über die BAMFORD-STEVENSON-Reaktion an überbrückten Systemen soll über Darstellung und Reaktionen des bicyclischen endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylesters (a) berichtet werden:

(a)

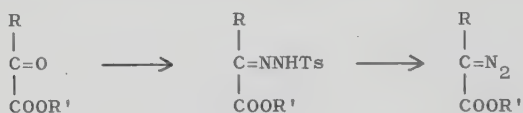


Wir erwarteten dabei interessante intramolekulare Reaktionen, speziell im Falle der thermischen Zersetzung unter Verwendung von Cu-Pulver als Katalysator (carbenoide Variante). Denkbar wären beispielsweise vor allem der Angriff des elektrophilen Cu-Carben-Komplexes an der Doppelbindung, daneben eine Einschlebung in die C2-C3-Bindung unter Ringerweiterung oder die Insertion in eine β - oder γ -ständige C-H-Bindung unter Ausbildung einer exocyclischen Doppelbindung oder eines Cyclopropansystems.

Zur Darstellung des bicyclischen Diazoesters (a) war es zunächst erforderlich, geeignete Methoden ausfindig zu machen, nachdem sich klassische Verfahren als nicht durchführbar erwiesen ³⁴⁾. Hier bot sich die BAMFORD-STEVENSON-Reaktion ⁷⁷⁾ an, bei der Carbonyl-Gruppen (Aldehyde, Ketone)

in die entsprechenden Diazo-Verbindungen überführt werden können.

Da andererseits der dem Diazoester (a) zugrundeliegende α -Ketoester in einer langwierigen Reaktionskette zugänglich ist ¹²⁷⁾, lag es nahe, anhand einfacher aliphatischer α -Ketoester als Modellsubstanzen zu untersuchen, ob überhaupt derartige Tosylhydrazone dargestellt und zu den entsprechenden Diazoestern umgesetzt werden können:



Durch das Vorhandensein der C=N-Doppelbindung liegt im Molekül eines Tosylhydrazons eine geometrische syn-anti-Isomerie ¹²⁸⁾ begründet. Auf Grund NMR-spektroskopischer Messungen können Aussagen über die jeweils vorliegende stereomere Form gemacht werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im I. Teil der vorliegenden Arbeit beschrieben.

Nachdem die Bildung des Diazoesters (a) in Vorversuchen geklärt wurde, wird im II. Teil der vorliegenden Arbeit die Anwendung dieser Ergebnisse auf überbrückte Systeme beschrieben. Zunächst soll auf die modifizierte Synthese des benötigten α -Ketoesters als Ausgangssubstanz eingegangen werden, da sich gezeigt hatte, daß mit der von ZBIRAL und WERNER ¹²⁷⁾ angegebenen Methode nur äußerst schlechte Ergebnisse erzielt werden konnten.

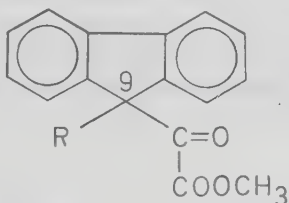
Der weitere Reaktionsweg vom α -Ketoester zum α -Diazoester erweist sich als relativ problemlos. Der Diazoester selbst wird thermisch zersetzt und die bei der carbenoiden Reaktion entstehenden Folgeprodukte gaschromatographisch getrennt und spektroskopisch aufgeklärt.

Als Beweis für die Richtigkeit der angegebenen Strukturen wird eine unabhängige Synthese für die entstandenen Produkte angegeben.

Neben der thermischen Zersetzung des Diazoesters werden auch die photochemische und protische (über Diazonium- bzw. Carbonium-Ionen verlaufende) Umsetzung beschrieben.

Außerdem wird die Möglichkeit untersucht, einen an C-2 substituierten Diazoester (a, $R = CH_3$) darzustellen, um so eine α -Hydrid-Verschiebung auszuschließen.

Im III. Teil der vorliegenden Arbeit schließlich werden die gewonnenen Ergebnisse auf α -Ketoester kondensierter aromatischer Systeme vom Typ des 9-Fluoren-ketoesters ($R = H, CH_3, C_6H_5-CH_2-$) übertragen:

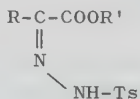


Es werden die Synthesen der Ausgangsverbindungen, sowie der jeweiligen Tosylhydrazone, bzw. Diazoester beschrieben und deren thermische oder protische Zersetzung untersucht. Wir erwarteten hierbei in Abhängigkeit von der Natur des Restes R entweder die Ausbildung eines Dibenzofulven-Systems oder aber eine Ringerweiterung zum Phenanthren-System.-

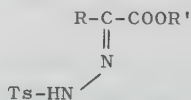
I. Tosylhydrazone und α -Diazoester
aus aliphatischen α -Ketoestern

1. Allgemeine Stereochemie und NMR-spektroskopische
Identifizierung der stereomeren Formen
der Tosylhydrazone

Geometrische Isomerie tritt u.a. bei Strukturen auf, die Doppelbindungen enthalten. Geläufigstes Beispiel hierfür ist die Isomerie der Olefine. Ebenso ruft die C=N-Doppelbindung eine ähnliche geometrische Isomerie hervor, die zunächst an Oximen gefunden wurde und die auch bei Tosylhydrazonen besteht. An diesen Systemen werden jedoch die Begriffe "cis" und "trans" ersetzt durch "syn" bzw. "anti". Es muß dabei stets angegeben werden, zu welcher Gruppe der Tosyl-Rest syn- oder anti-ständig ist ¹²⁸). In der vorliegenden Arbeit soll als Bezugsgruppe generell die Carboalkoxy-Gruppe gelten, was auch im Einklang mit den chemischen Gegebenheiten ist. Damit stellt das Tosylhydrazone (a) bezüglich der COOR'-Gruppe das syn-Isomere und (b) das anti-Isomere dar:

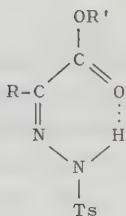


(a)



(b)

Durch die Anwesenheit der Carboalkoxy-Gruppe wird die Charakterisierung der stereomeren Formen (a, b) wesentlich erleichtert. Die syn-Form eines α -Ketoester-tosylhydrazons (a) wird dadurch wesentlich bevorzugt sein, weil hier das acide Wasserstoffatom der NH-Gruppe des Tosyl-Restes eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung zum Sauerstoffatom der Carbonyl-Gruppe des Esters ausbilden kann. Das dabei entstehende Chelatsystem besitzt eine energetisch sehr günstige, 6-gliedrige Struktur:



Die anti-Form (b) hingegen kann eine derartige Chelat-Struktur nicht ausbilden. Eine Ausnahme bildet lediglich das Tosylhydrazon des α -Ketoglutar säure-diäthylesters (5), das auch in der anti-Form eine, wenn auch geringere Chelatisierungsmöglichkeit besitzt, da der Rest R von der Bis-methylen-carboäthoxy-Gruppe $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ gebildet wird. Das dabei entstehende Chelatsystem besitzt die Struktur eines nichtebenen Achtrings.

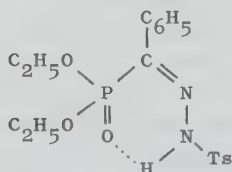
Mit dem Auftreten der oben beschriebenen Chelat-Struktur in der syn-Form ist jedoch auch eine Charakterisierung der jeweiligen stereomeren Form durch Kernresonanz-Untersuchungen möglich. Dies hat verschiedene Gründe:

1. Das acide Proton sollte in der syn-Form (a) eine vollkommen andere chemische Verschiebung, d.h. eine andere Lage im NMR-Spektrum besitzen, als das Proton der anti-Form (b). In der syn-Form fungiert das Proton als Brückenatom und ist den starken -I-Effekten sowohl vom Stickstoff als auch vom Sauerstoff ausgesetzt. Die Elektronendichte an diesem syn-ständigen Atom sollte deshalb sehr gering sein und die Lage des Protons stark zu tieferem Feld gegenüber einem anti-ständigen Proton verschoben sein. Dieser Effekt wurde tatsächlich gefunden. Es kann im Verlauf der vorliegenden Arbeit sogar gezeigt werden, daß die Lage aller syn-ständigen Protonen innerhalb einer gewissen Variationsbreite relativ konstant ist, was auch theoretisch zu erwarten und nur mit einer intramolekularen Chelatisierung zu erklären ist.

Allerdings scheinen die Reste R und R' einen gewissen Effekt auszuüben. So ist das Signal des syn-ständigen Protons im Tosylhydrazon von Brenztraubensäure-äthylester (1b) noch stärker zu tieferem Feld hin verschoben als das des Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazons (3a). Dies läßt sich als Auswirkung mesomerer und induktiver Effekte der jeweiligen Reste deuten.

2. Eine weitere Besonderheit der Chelat-Struktur ist die Lagekonstanz des Brücken-H-Atoms im NMR-Spektrum bei Verdünnung. Selbst bei starken Konzentrationsunterschieden dürfte sich die Lage im Einklang mit der Struktur nicht verändern, während bei anti-ständigen Protonen (b) eine Verschiebung zu höherem Feld wegen des Aufbrechens intermolekularer H-Brückenbindungen eintreten sollte.

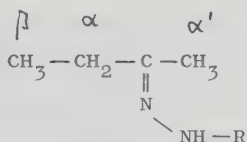
Diese Effekte wurden nachgewiesen und befinden sich in Übereinstimmung mit Untersuchungen von HOUSE und BLANKLEY⁸⁶⁾ sowie REGITZ et al.¹²⁹⁾, die die gleichen Ergebnisse am Tosylhydrazon von Benzoylphosphorsäure-diäthylester (syn-Struktur) erhalten hatten:



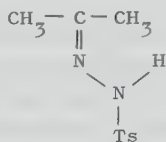
3. Eine weitere Möglichkeit zur Charakterisierung der stereomeren Formen bietet die Anisotropie des Tosyl-Restes bei Kernresonanz-Untersuchungen. Befindet sich ein Proton im Abschirmkegel dieses Restes, wird seine Lage im NMR-Spektrum zu höherem Feld verschoben, da das äußere Magnetfeld nur noch abgeschwächt wirksam ist. Dieser Effekt läßt sich gut am anti-Tosylhydrazon (b, R = CH₃) zeigen. Die Protonen der α-ständigen Methyl-Gruppe (diese Gruppe soll

im folgenden immer als α -CH₃-Gruppe bezeichnet werden) befinden sich in der anti-Form im Abschirmkegel des Tosyl-Restes. Sie werden deshalb zu höherem Feld verschoben und zeigen ein Signal, dessen Lage zu der der nicht abgeschirmten α -CH₃-Gruppe der syn-Form deutlich verschieden ist.

Diese Ergebnisse befinden sich in Übereinstimmung mit analogen Untersuchungen ¹³⁰⁻¹³⁴⁾ der 2,4-Dinitrophenylhydrazone (= DNP) und Semicarbazone von Aldehyden und Ketonen. KARABATSOS et al. ¹³⁰⁻¹³³⁾ zeigten am Beispiel von Butanon-DNP (R = 2,4-(NO₂)₂-C₆H₃-), daß α' -ständige Protonen zu höherem Feld, α -, β - und auch δ -ständige Protonen zu tieferem Feld hin verschoben werden:



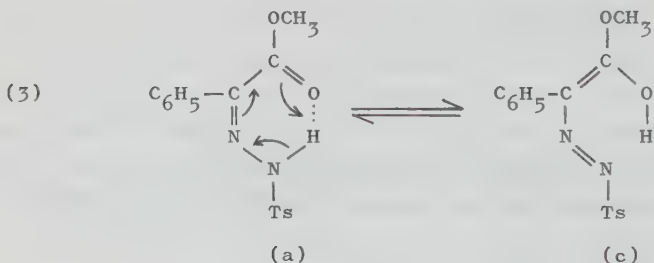
Um die relative chemische Verschiebung der α -ständigen Methyl-Protonen durch die Anisotropie des Tosyl-Restes festzulegen, wurde Aceton-Tosylhydrazon synthetisiert ²¹⁾ und NMR-spektroskopisch untersucht:



Das NMR-Spektrum zeigt folgende Signale: Zentriert bei 2,40 τ das Multiplett-System der aromatischen Protonen, bei 7,60 τ das bei allen Tosylhydrazonen recht konstante Singulett der p-CH₃-Gruppe des Tosyl-Restes und bei 8,12 τ und 8,22 τ je ein Singulett der Intensitäten 1 : 1, das den beiden CH₃-Gruppen zugeordnet wird. Die durch den Tosyl-Rest abgeschirmte CH₃-Gruppe erscheint also um 0,10 ppm bei höherem

Feld im Vergleich zur anti-ständigen CH_3 -Gruppe. Dieser Wert gleicht dem von KARABATSOS et al. ³¹³⁰) für Aceton-DNP gefundenen von 0,08 ppm.

Weiterhin dienen die Untersuchungen am Aceton-tosylhydrazon dazu, verschiedene theoretische Überlegungen eindeutig auszuschließen. Es wäre nämlich denkbar, daß die Verschiebung α -ständiger Substituenten im NMR-Spektrum nicht durch die Anisotropie des Tosyl-Restes verursacht wird, sondern auf elektronischen Effekten beruht. So wurde beispielsweise bei den stereomeren Formen des Tosylhydrazons von Phenylglyoxylsäure-methylester (3a, syn-Struktur) ein Unterschied in der Lage der OCH_3 -Gruppe gefunden:



Diese Verschiebung könnte man sich jedoch auch so entstanden denken, daß das Proton am Stickstoff durch den Sauerstoff abgelöst wird und eine definierte O-H-Bindung entsteht unter Ausbildung eines Keten-halb-acetals (3c).

Die OCH_3 -Gruppe befindet sich in (3c) jetzt an einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung und sollte damit ein zu tieferem Feld verschobenes Signal zeigen. Wenn diese Vermutung richtig ist, sollte dieser Effekt nur bei Ketoester-tosylhydrazonen auftreten, da ja die Beteiligung der Carbonyl-Gruppe wesentlich ist. Die Verschiebung tritt jedoch - wie beschrieben - auch bei Aceton-tosylhydrazon auf, das keine Keto-Funktion mehr besitzt. Damit kann die obige Hypothese ausgeschlossen und gleichzeitig gezeigt werden, daß die

Verschiebung syn-ständiger Gruppen eindeutig auf der Abschirmung des äußeren Magnetfeldes durch den Tosyl-Rest beruht.-

2. Darstellung und Charakterisierung der α -Ketoester-tosylhydrazone

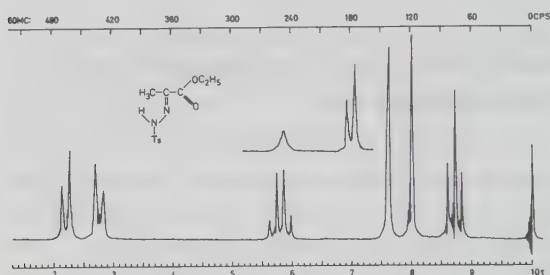
a) Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon und dessen Isomerisierung

Zu seiner Darstellung wird Tosylhydrazin in wenig Methanol zu Brenztraubensäure-äthylester gegeben, mit einigen Tropfen Eisessig versetzt und das ausgefallene Tosylhydrazon (1) abgesaugt. Aus der Mutterlauge läßt sich nach Zusatz von etwas Wasser noch eine zweite Fraktion (1) gewinnen:



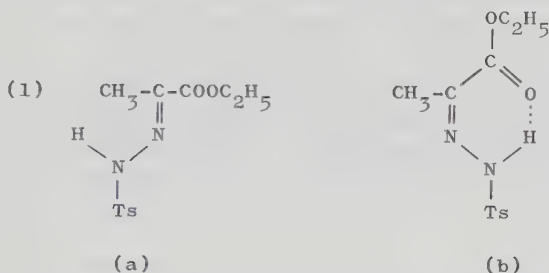
Essigsäure wurde als Katalysator benutzt, da ganz allgemein Additionsreaktionen an Carbonyl-Gruppen, d.h. nucleophile Angriffe am C-Atom, durch Protonensäuren stark katalysiert werden. Andererseits muß ein zu saurerer p_{H} -Bereich vermieden werden, da hierbei Salzbildung am Tosylhydrazin eintritt und eine Addition verhindert wird. Es existiert ein optimaler p_{H} -Wert, der dem p_{K_a} -Wert der Base Tosylhydrazin entspricht, wenn gerade die Hälfte der Base neutralisiert wurde. Diese hier nur kurz erwähnten Katalyse-Effekte von Protonen- oder Lewis-Säuren hatten wir bereits früher ausführlicher behandelt ²¹⁾.

Die Charakterisierung des Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazons (1) erfolgt zunächst über das IR-Spektrum ¹³⁵⁾: 3380 cm⁻¹ (N-H); 1720 cm⁻¹ (C=O); 1640, 1600, 1590 cm⁻¹ (C=N und C=C_{aromat.}); 1340, 1170 cm⁻¹ (SO₂-N).



Das NMR-Spektrum des Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazons (1) zeigt bei 1,08 τ das breite Signal des Protons der N-H-Gruppe, bei 2,50 τ das System der aromatischen Protonen, bei 5,80 τ das Quartett der -OCH₂-Gruppe des Äthylesters, bei 7,60 τ das Singulett der p-CH₃-Gruppe des Tosyl-Restes, bei 8,02 τ das Singulett der α-CH₃-Gruppe und bei 8,70 τ das Triplet der -O-C-CH₃-Gruppe des Esters.

Auf Grund der vorstehend gemachten Überlegungen kann damit eine reine anti-Struktur (1a) des Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazons angenommen werden, zumal das N-H-Proton bei relativ hohem Feld erscheint und seine Lage bei Verdünnung stark ändert:



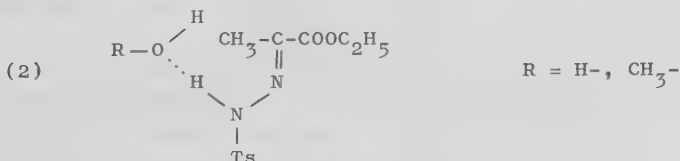
N-H (1,08 τ , variabel
in Abhängigkeit
von der Konzen-
tration)

CH₃- (8,02 τ)

N-H (-1,92 τ , lage-
konstant, da
chelatisiert)

CH₃- (7,92 τ)

Das anti-Tosylhydrazon (1a) erhält man auch bei der Aufarbeitung der Mutterlauge der Reaktionsmischung durch Zusatz von Wasser. Daß auch hier zunächst das reine anti-Isomere entsteht, könnte daran liegen, daß durch den großen Überschuß an Lösungsmittel, wie Wasser und Methanol, die sämtlich zu starken Wasserstoff-Brückenbindungen befähigt sind, die intermolekulare Wasserstoff-Brückenbindung (2) mit einem Molekül des Lösungsmittels vor einer intramolekularen Chelatisierung den Vorrang hat:



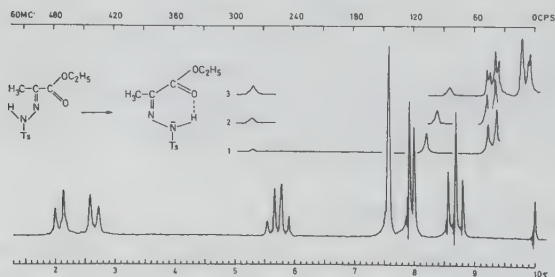
Auch KARABATSOS et al.¹³¹⁾ fanden bei ihren Untersuchungen an 2,4-Dinitrophenylhydrazonen von Aldehyden, daß Lösungsmittel, die zur Brückenbindung mit dem N-H-Proton imstande sind, das ursprüngliche syn-anti-Verhältnis des Rohprodukts stark verändern.

Daß das Lösungsmittel beim syn-anti-Isomerenverhältnis eine wesentliche Rolle spielt, geht daraus hervor, daß man ein syn-anti-Gemisch mit größerer Beteiligung der syn-Struktur (1b) bereits im Rohprodukt erhält, wenn ohne Lösungsmittel gearbeitet wird und die Reaktionspartner direkt miteinander umgesetzt werden. Das Verhältnis der syn-, bzw. anti-Form kann jeweils durch Integration der Peak-Flächen bestimmt werden.

Außerdem sollte man erwarten, daß bei der Bildung des Tosylhydrazons der Übergangszustand mit anti-ständigem Tosyl-Rest (wegen der kleineren CH_3 -Gruppe) aus sterischen Gründen bevorzugt sein sollte.-

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Charakterisierung der stereomeren Form wurden zeit- und konzentrationsabhängige Messungen der NMR-Spektren in Deuteriochloroform durchgeführt.

Das nachstehende NMR-Spektrum zeigt dies für Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1):



Man erkennt - quasi als Fixpunkte des Spektrums - das Multiplett-System der aromatischen Protonen, zentriert bei 2,38 τ , das Quartett der $-\text{OCH}_2$ -Gruppe bei 5,73 τ , das Singulett der p- CH_3 -Gruppe des Tosyl-Restes bei 7,58 τ ,

das Singulett der α -CH₃-Gruppe bei 8,00 τ und das Triplett der -O-C-CH₃-Gruppe des Äthylesters bei 8,69 τ .

Für die Charakterisierung der stereomeren Form und eine mögliche Isomerisierung (1, a $\rightarrow$ b) sind die neuen Signale der N-H-Protonen und der nicht mehr durch den Tosyl-Rest abgeschirmten α -CH₃-Gruppe (τ = 7,92) im syn-Tosylhydrazon (1b) von Bedeutung.

Bei Messung 1 liegt im wesentlichen noch anti-Tosylhydrazon vor (N-H-Proton bei 1,00 τ), da das Signal bei - 1,92 τ , (syn-ständiges N-H-Proton) noch verschwindend klein ist. Das Signal der freien, nicht abgeschirmten α -CH₃-Gruppe (1b) ist überhaupt noch nicht vorhanden.-

Bei Messung 2 wurde auf das Doppelte verdünnt; außerdem liegt eine Zeitspanne von 10 Minuten dazwischen. Es zeigt sich ein Anwachsen des lage-fixierten, chelatisierten, syn-ständigen N-H-Protons (τ = - 1,92), während gleichzeitig die Intensität des anti-ständigen Protons abnimmt und das Signal zu höherem Feld verschoben ist. Die Verdünnungsverschiebung beträgt + 0,20 ppm. Parallel dazu tritt mit noch kleiner Intensität des Singulett der freien α -CH₃-Gruppe (7,92 τ) des syn-Tosylhydrazons (1b) auf und ist wie erwartet nach tiefem Feld verschoben. Die Übereinstimmung in der Größenordnung der relativen Verschiebungen der α -CH₃-Gruppe durch den Abschirm-Effekt des Tosyl-Restes im Aceton-tosylhydrazon mit 0,10 ppm und im Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon mit 0,08 ppm ist dabei sehr gut.

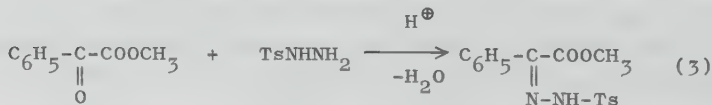
Bei Messung 3 wurde - wiederum nach 10 Minuten - auf das Vierfache verdünnt. Das Signal des syn-ständigen N-H-Protons (τ = - 1,92) bleibt lage-konstant und wächst weiter an, während das des anti-ständigen weiterhin abnimmt und wieder um 0,20 ppm nach höherem Feld hin verschoben ist. Ebenso wächst das Signal bei 7,92 τ auf Kosten des der abgeschirmten α -CH₃-Gruppe bei 8,00 τ . Interessant ist auch eine Veränderung in der Multipllett-Struktur der aromatischen Protonen bei der Isomerisierung von der anti- in die syn-Form.

Läßt man das Gemisch noch länger stehen, so treten die Signale der syn-Form (1b) (- 1,92 τ und + 7,92 τ) mit sehr hoher Intensität auf, während die der anti-Form ständig weiter abnehmen, bis sich das Gleichgewicht eingestellt hat, das hier mehr auf der Seite der syn-Struktur liegt. Nach einiger Zeit fällt im Meßröhrchen eine kristalline Verbindung aus, bei der es sich wahrscheinlich um die reine syn-Form (1b) handelt, die in CDCl_3 schwer löslich ist. Diese Löslichkeitsunterschiede stereomerer Formen wurden auch bereits von STAUDINGER et al. ¹³⁶⁾ an Hydrazonen festgestellt.-

Die Richtung der Isomerisierung und die Lage des Gleichgewichts sind stark vom Lösungsmittel abhängig. In einem Gemisch aus d^6 -Dimethylsulfoxid und CDCl_3 tritt eine Umkehrung der Isomerisierung (syn- in die anti-Form 1, b $\rightarrow$ a) auf. Der Grund für diese Änderung dürfte in der verschiedenen Polarität der Lösungsmittel zu suchen sein, d.h. die Chelat-Struktur (1b) ist in unpolaren Lösungsmitteln bevorzugt, ähnlich dem Verhalten bei der Keto-Enol-Tautomerie.

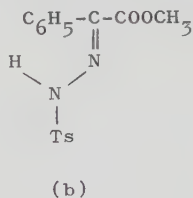
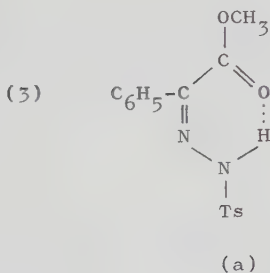
b) Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

Die Darstellung (3) erfolgt analog (1):



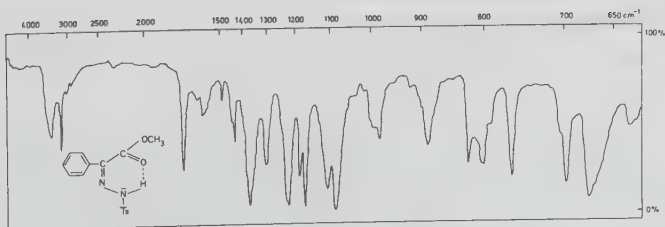
Wenn die im vorhergehenden Kapitel gemachten Überlegungen bezüglich einer sterischen Hinderung im Übergangszustand bei der Bildung des Tosylhydrazons richtig sind, sollte man im Isomerengemisch des Rohprodukts (3) von vornherein eine größere Beteiligung der syn-Struktur (3a) erwarten als beim Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon.

Tatsächlich beträgt der Anteil der syn-Struktur (3a) am ausfallenden Isomerengemisch mehr als 75 %. Da dieses Gemisch aus Methanol mit und ohne Eisessig erhalten wurde, scheinen hier sterische Effekte eine weit größere Rolle zu spielen als beim Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1a, b).



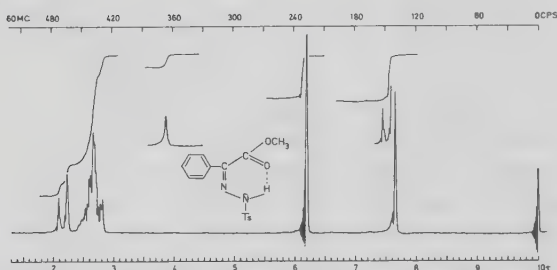
N-H (- 1,49 τ , lagekonstant, da chelatisiert)
 OCH₃ (+ 6,21 τ , entschirmt durch Tosyl-Rest)

N-H (+ 1,80 τ , variabel)
 OCH₃ (+ 6,25 τ , frei, nicht entschirmt durch Tosyl-Rest)



Die Struktur des Tosylhydrazons (3) wurde durch das IR- und NMR-Spektrum gesichert.

IR-Spektrum: 3380 cm^{-1} (N-H); 1710 cm^{-1} (C=O); 1620 , 1590 cm^{-1} (C=N und C=C_{aromat.}); 1365 , 1170 cm^{-1} (SO₂-N).



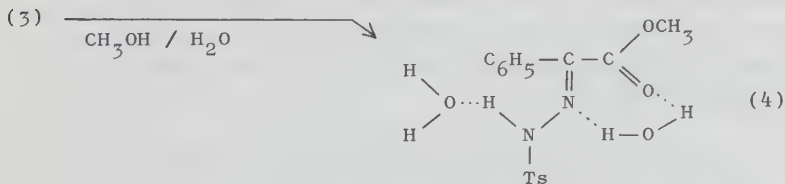
Das NMR-Spektrum von mehrfach aus Methanol umkristallisiertem Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3) wurde nach der früher angegebenen Methode analysiert und zeigt, daß ausschließlich die syn-Struktur (3a) vorliegt. Als Beweis mag die chemische Verschiebung des syn-ständigen, chelatisierten N-H-Protons gelten, dessen Signal bei $-1,49\tau$ liegt. Seine Lage erweist sich auch - wie zu erwarten ist - bei starker Verdünnung als völlig konstant. Bei $2,46\tau$ zentriert erscheint das Multipllett der aromatischen Protonen, bei $6,21\tau$ das Singulett der OCH₃-Gruppe und bei $7,66\tau$ das Singulett der p-CH₃-Gruppe des Tosyl-Restes.

Zusätzlich kommt beim Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3) ein neuer Effekt hinzu, der am Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1) nicht aufgetreten war. Es zeigen sich nämlich im NMR-Spektrum eines Rohgemisches für die OCH₃-Gruppe zwei Signale unterschiedlicher Intensität, die auf dem Vorliegen der beiden

stereomeren Formen (3a, b) beruhen. Das Signal bei 6,21 τ wird der syn-Form (3a), das bei 6,25 τ der anti-Form (3b) zugeordnet. Die Zuordnung erfolgte über die relativen Intensitäten der einander zugehörigen Signale.

Modellbetrachtungen zeigen, daß die Entschirmung der OCH_3 -Gruppe im syn-Tosylhydrazon (3a) auf der Anisotropie des Phenyl-Restes beruht, da der Tosyl-Rest räumlich zu weit entfernt ist. Durch die Chelatisierung kommt die OCH_3 -Gruppe in die Ebene des Phenyl-Kerns zu liegen und wird entschirmt. In der anti-Form kann eine Drehung um die C-C-Achse eintreten, wodurch die OCH_3 -Gruppe außerhalb des Entschirmungsbereiches des Phenyl-Kerns gerät und bei 6,25 τ absorbiert.

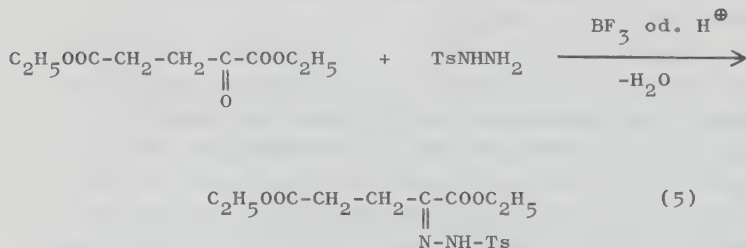
Eine Analogie zur Isomerisierung des Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazons (1a, b) findet man, wenn Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3) aus Methanol unter Zusatz von Wasser umkristallisiert wird. Dabei erhält man überwiegend anti-Tosylhydrazon (3b, N-H-Proton bei + 1,80 τ , OCH_3 -Gruppe bei + 6,25 τ). Der Effekt des Wasser-Zusatzes kann als Blockierung des Chelat-Systems (3a) interpretiert werden, da Wasserstoff-Brückenbindungen mit Wasser sowohl am N-H-Proton als auch an der Carbonyl-Gruppe möglich sind (4):



c) α -Ketoglutarsäure-diäthylester-tosylhydrazon

Bei der Darstellung der Tosylhydrazone von Dicarbonsäure-estern traten Schwierigkeiten auf. Sie konnten entweder überhaupt nicht kristallin, bzw. nur als halbfeste, hochviskose Massen erhalten werden oder sie ließen sich nicht umkristallisieren und ergaben dabei bereits Diazoester und weitere Zersetzungsprodukte.

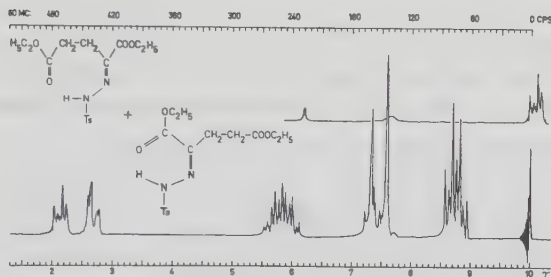
α -Ketoglutarsäure-diäthylester-tosylhydrazon (5) wurde dargestellt durch Umsetzung des Diäthylesters mit Tosylhydrazin in Methanol/Eisessig oder in absol. Dioxan mit Bortrifluorid-Ätherat:



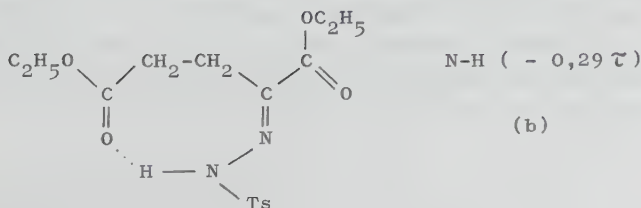
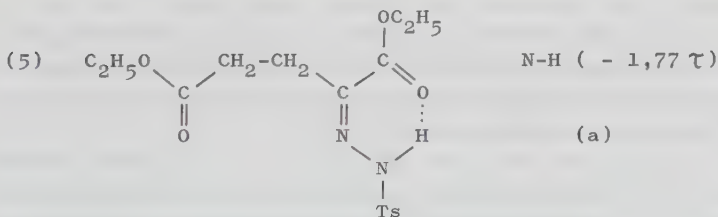
Dabei ergab sich jedoch in jedem Falle immer nur eine zähflüssige Masse. In weiteren Versuchen wurde der Ketoester direkt mit Tosylhydrazin ohne Lösungsmittel umgesetzt, das Gemisch etwas erwärmt und nach kurzer Zeit angerieben. Nach eintägigem Stehen erhält man einen halbfesten Kristallbrei, der sich nicht unzersetzt umkristallisieren ließ.

Das IR-Spektrum dieses Produkts zeigt die für das Tosylhydrazon (5) zu erwartenden Banden.

Ebenso steht das NMR-Spektrum mit der Struktur (5) in Einklang:



Eine Besonderheit des α -Ketoglutaräure-diäthylester-tosylhydrazons (5) liegt darin, daß es sowohl in der syn-Form (5a) als auch in der anti-Form (5b) ein Chelat-System unterschiedlicher Ringgröße auszubilden vermag:



Die beiden N-H-Protonen sollten sich im NMR-Spektrum durch ihre charakteristischen Signale unterscheiden; tatsächlich treten im Gemisch zwei Signale ungefähr gleicher Intensität auf ($-1,77 \tau$ und $-0,29 \tau$). Das Signal bei $-1,77 \tau$ stellt in Analogie zu früheren Ergebnissen das N-H-Proton der syn-Struktur (5a) dar, während das Signal bei $-0,29 \tau$ der anti-Struktur (5b) mit 8-gliedrigem Chelat-System zugeordnet wird, da aus sterischen Gründen die -I-Effekte der benachbarten Atome eine gewisse Abschwächung erfahren sollten und die Elektronendichte des N-H-Protons wieder zunimmt. Damit aber verschiebt sich die Lage des Protons wieder zu höherem Feld; ähnlich einem nicht chelatisierten, freien N-H-Proton.

Im NMR-Spektrum von (5) erkennt man das Multiplett-System der aromatischen Protonen, zentriert bei $2,40 \tau$, die Multiplett-Systeme der zwei OCH_2 -Gruppen des Esters bei $5,83 \tau$, der Bis-methylen-Gruppe ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) bei $7,34 \tau$ und der zwei ($-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$)-Gruppen bei $8,75 \tau$. Außerdem das charakteristische Singulett-Signal der $p\text{-CH}_3$ -Gruppe des Tosyl-Restes bei $7,60 \tau$.

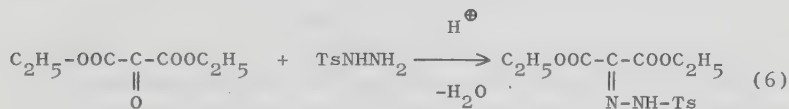
Sowohl das AB-System der Bis-methylen-Gruppe ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) als auch die Ester-Protonen ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$) erscheinen wegen ihrer magnetischen Verschiedenheit jeweils gegeneinander verschoben und ergeben so die gefundenen Multiplett-Signale komplizierter Zusammensetzung.

So zeigt im NMR-Spektrum des α -Ketoglutar säure-diäthyl-esters beispielsweise die Bis-methylen-Gruppe zwei getrennte Multiplett-Signale bei $6,88 \tau$ und $7,40 \tau$. Im Tosylhydrazon (5) tritt dagegen ein Signal bei $7,34 \tau$ auf, das als quasi-Singulett bezeichnet werden kann. Die beiden Systeme sind also aufeinander zugerückt. Dies ist ein Beweis für die anti-Struktur (5b), da in ihr die $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppe zu höherem Feld, die $\beta\text{-CH}_2$ -Gruppe zu tieferem Feld verschoben sein sollte ¹³⁰⁾.

Der analoge Effekt findet sich übrigens auch beim Brenztraubensäure-äthylester. Hier wird ebenfalls das Signal der α -CH₃-Gruppe beim Übergang vom Ketoester zum Tosylhydrazon (1), bzw. zum α -Diazopropionsäure-äthylester (9) stark nach höherem Feld verschoben.

d) Mesoxalsäure-diäthylester-tosylhydrazon

Die Ergebnisse am Mesoxalsäure-diäthylester-tosylhydrazon (6) sind trotz einer Vielzahl von Versuchen relativ unklar und erlauben bis jetzt keine völlig eindeutigen Aussagen. Die Schwierigkeiten sind denen bei α -Ketoglutar säure-diäthylester-tosylhydrazon (5) sehr ähnlich. Entweder erhält man das Tosylhydrazon (6) nicht kristallin oder es erfolgt beim Umkristallisieren bereits Zersetzung:



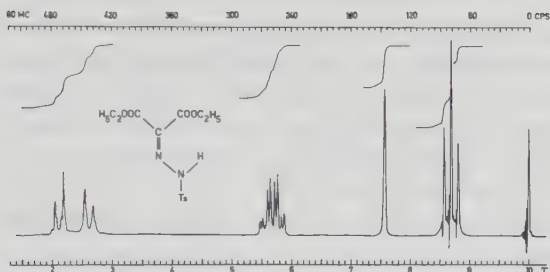
Die Umsetzung wurde - wie üblich - in Methanol unter Zusatz von Eisessig durchgeführt. Beim Mischen des Mesoxal-esters mit Methanol allein trat eine heftige, exotherme Reaktion ein unter sofortiger Entfärbung und Bildung des Dimethyl-Ketals, das mit Tosylhydrazin nur noch in schlechter Ausbeute nach mehreren Tagen reagiert. Das gebildete Tosylhydrazon (6), das nur kurze Zeit kristallin ist, zersetzt sich alsbald unter Bildung einer grün-gelben Flüssigkeit, die bereits Diazomalonsäure-diäthylester (15) enthält. Er kann daraus durch Extraktion mit Äther gewonnen werden.

Nachdem sich Methanol wegen der Ketalbildung als ein nicht geeignetes Lösungsmittel erwiesen hatte, wurde absol. Dioxan verwendet, in dem Mesoxalester und Tosylhydrazin in ausreichendem Maß löslich sind. Es muß wasserfrei gearbeitet werden, weil sich sonst Mesoxalesterhydrat bildet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelbes, viskoses Öl, das nach Zusatz von Methylenchlorid teilweise kristallisiert.

Die Reaktionspartner wurden auch ohne Lösungsmittel umgesetzt. Nach dem Vermischen tritt innerhalb kurzer Zeit eine stark exotherme Reaktion ein, wobei das Gemisch erstarrt. Nachfolgendes Umkristallisieren war infolge teilweiser Zersetzung nicht möglich. Die Ausbeute ist quantitativ, wobei das bei der Reaktion freiwerdende Wasser im Tosylhydrazon eingeschlossen bleibt und später auch wahrscheinlicher Anlaß zu Folgereaktionen ist.

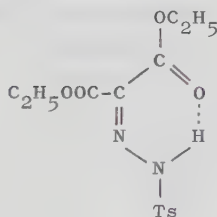
Das IR-Spektrum dieses Produkts zeigt die für das Tosylhydrazon (6) zu erwartenden Banden (N-H-Valenzschwingung bei 3380 cm^{-1}). Teilweise aber auch die Diazobande des Diazomalonesters (15) bei 2130 cm^{-1} , was ein Hinweis auf die bereits erfolgte partielle Zersetzung ist. Beim Versuch, das Tosylhydrazon umzukristallisieren, konnte eine farblose, kristalline Substanz mit einem Schmelzpunkt von 79° isoliert werden. Auf Grund ihres Spektrums handelt es sich um p-Toluolsulfinsäure (Schmp. ¹³⁷⁾: 84°).

Im NMR-Spektrum von Mesoxalester-tosylhydrazon (6) konnte wider Erwarten kein Signal eines chelatisierten N-H-Protons gefunden werden. Grundsätzlich kann eine syn-anti-Isomerie am Mesoxalester-tosylhydrazon nicht auftreten, da die Reste ($R = \text{COOC}_2\text{H}_5$) gleich sind und damit eine Unterscheidung unmöglich wird:



Ein Chelat-System (6a) sollte sich aber immer bilden können:

(6a)



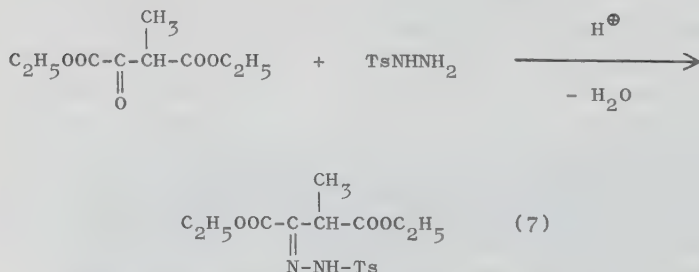
Damit müßte jedoch in Einklang mit allen bisherigen Ergebnissen das chelatisierte N-H-Proton bei tiefem Feld absorbieren. Auf Grund der Integration des NMR-Spektrums von (6) muß das Signal des N-H-Protons im Aromatenbereich vermutet werden. Diese chemische Verschiebung steht aber in völligem Widerspruch zu derjenigen beim Vorliegen einer Chelat-Struktur (6a). Wir hatten deshalb schon früher ausführlich die Gründe für dieses merkwürdige Verhalten diskutiert und versucht, Deutungsmöglichkeiten anzugeben ²¹⁾. Plausibel erscheint uns entweder die Annahme einer Stellung "auf Lücke" der beiden Carboäthoxy-Gruppen, die so eine intramolekulare Chelatisierung erschwert oder aber das Auftreten eines ausgeprägten, sich über große Molekülteile erstreckenden Mesomerie-Effekts ²¹⁾.

Das NMR-Spektrum von (6) zeigt weiterhin bei 5,68 τ die beiden Quartette der OCH_2 -Gruppen. Sie sind um 0,05 ppm gegeneinander verschoben. Daraus geht hervor, daß Mesoxal-ester-tosylhydrazon (6) entstanden sein muß, da die unterschiedliche Lage der OCH_2 -Gruppen nur die Folge eines Anisotropieeffekts der Tosyl-Gruppe sein kann.

Weiter erkennt man bei 7,57 τ das Singulett der $p\text{-CH}_3$ -Gruppe des Tosyl-Restes und bei 8,69 τ das Triplett der O-C-CH_3 -Gruppen des Äthylesters, die offenbar in magnetisch äquivalenter Umgebung liegen.-

e) α -Oxalylpropionsäure-diäthylester-tosylhydrazon

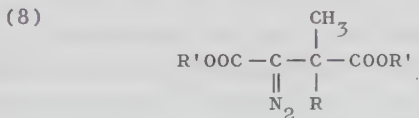
Die Darstellung des Tosylhydrazons (7) erfolgte analog (5) durch Umsetzung von α -Oxalylpropionsäure-diäthylester mit Tosylhydrazin in Methanol:



Zur Zurückdrängung der Enolform im Keto-Enol-Gleichgewicht des Esters wurde in schwach salzsauerem Methanol gearbeitet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels fiel das Tosylhydrazon (7) - wie alle anderen Dicarbonsäure-Tosylhydrazone - als halbfeste Kristallmasse an, die nicht umkristallisiert werden konnte.

Die Untersuchungen an diesem System (7) verliefen unbefriedigend. Im Unterschied zu den bereits beschriebenen Tosylhydrazonen gelang es nämlich nicht, das α -Oxalylpropionsäure-ester-tosylhydrazon (7) in genügender Reinheit darzustellen. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte Signale von Nebenprodukten, die nicht eindeutig zugeordnet werden konnten. Auf eine Wiedergabe des komplizierten Spektrums sei deshalb hier verzichtet.

Das System des Methyloxalessigesters erschien interessant, weil hier die Möglichkeit bestand, zu disubstituierten Verbindungen der Form (8, $R' = C_2H_5$) zu gelangen, die mit verschiedenen Resten R (8, z.B. $R = -CH_2-CH=CH_2$) bei der thermischen Zersetzung reizvolle intramolekulare Reaktionen eingehen sollten:



3. Die BAMFORD-STEVENSON-Reaktion mit α -Ketoester-tosylhydrazonen

a) Zur Frage der Reaktionsbedingungen

Die BAMFORD-STEVENSON-Reaktion mit Aldehyd- oder Keton-Tosylhydrazonen ⁷⁷⁾⁷⁹⁾ gestaltet sich im Normalfall derart, daß sie in einem aprotischen Lösungsmittel wie beispielsweise Diäthylenglykoldimethyläther (= Diglyme) suspendiert und zu einer 160° heißen Suspension von überschüssigem Natriummethanolat (4 Mole) in Diglyme zuge tropft werden. Dabei entstehen "in situ" Carbene über die intermediäre Diazo-Verbindung. Jedoch wollten wir gerade diese Zwischenstufe isolieren, was nur auf dem Weg einer Änderung der sonst üblichen Reaktionsbedingungen erreichbar ist.

Zunächst wurde die Reaktionstemperatur auf 80° gesenkt und versucht, den entstehenden α -Diazoester, der bei dieser Temperatur noch relativ stabil sein sollte, im Vakuum fortlaufend abzudestillieren. Dabei zeigte sich jedoch, daß die geringe Menge an gebildetem α -Diazoester im großen Volumen des Lösungsmittels derart festgehalten wurde, daß eine Isolierung auf diesem Weg nicht möglich ist. Es trat im Gegenteil sogar eine fortlaufende Zersetzung des Diazoesters ein.

Zersetzungsversuche in Diglyme verliefen negativ. Nach Verdünnen mit Wasser und Ausäthern konnte in der Ätherphase kein Diazoester isoliert werden. Wir verwendeten deshalb Diäthylenglycol (= Diglycol). Das Reaktionsgemisch wird hierbei ebenfalls mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. In der Ätherphase befindet sich dann der Diazoester, während die wäßrige Phase Na-toluolsulfonat, Diglycol, Methanol und eventuell vorhandene Natronlauge enthält. Der Diazoester wird somit direkt nach seiner Entstehung einer möglichen weiteren Zersetzung entzogen. Die Reinheit der Produkte ist deswegen sehr hoch.

In einer weiteren Variante wurde versucht, die Diglycol-Lösung bereits während der Reaktion mit Äther zu überschichten, um so unter Rühren den gebildeten Diazoester sofort in den Äther zu überführen und die nachfolgende Aufarbeitung des Gemisches zu umgehen. Diese Methode erwies sich jedoch als nicht vorteilhaft. Die Überschichtung mit Äther begrenzt die Reaktionstemperatur auf 36°, d.h. auf den Siedepunkt des Äthers. Dabei ist jedoch die Umsetzung bei weitem nicht optimal. Außerdem lösen sich einige Tosylhydrazone teilweise in Äther und werden so der Reaktion mit Natriummethanolat entzogen. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches durch Zusatz von Wasser ist also in jedem Falle vorzuziehen.

Die Wasserzugabe nach beendeter Reaktion verbietet einen hohen Überschuß an Natriummethanolat, da die entstehende Natronlauge eine Verseifung der Estergruppen zum Natriumsalz der Diazocarbonsäure bewirkt, das damit der Isolierung über die Äther-Extraktion entzogen wird. Als ganz besonders empfindlich haben sich dabei die Ester der Dicarbonsäuren erwiesen. Es wird deshalb bei der Darstellung der Diazoester unter unseren Reaktionsbedingungen der Überschuß an Base stark reduziert und zwar auf 1,0 - 1,1 Mol.

Daneben traten bei Versuchen in Glycol und hohen Basenkonzentrationen Umesterungen zum α -Diazocarbonsäureglycolester ein. Diese Ester ließen sich mit Äther sehr schlecht extrahieren, da sich am Glycol-Rest noch eine freie OH-Gruppe befindet.

Eine weitere Problematik liegt in der Temperatur und Dauer der Reaktion. Hier mußten optimale Kompromisse gefunden werden. Einerseits verläuft die Spaltung des Natriumsalzes des Tosylhydrazons zum Diazoester besser bei höheren Temperaturen und längerer Reaktionszeit, andererseits zersetzt sich aber dabei bereits der gebildete Diazoester. Die besten Ergebnisse wurden bei einer Reaktionsdauer von 5 - 10 Minuten und einer Temperatur von 60° - 80° gefunden.

Die ätherischen Lösungen der jeweiligen Diazoester werden am Rotationsverdampfer von der Hauptmenge des Äthers befreit und anschließend einer Kugelrohrdestillation unterworfen. Es ist damit eine schnelle und zersetzungsfreie Destillation möglich, wie sie wegen der potentiellen Explosionsgefahr der Diazoester angewendet werden muß. Ein Nachteil der Kugelrohrdestillation ist unter Umständen der etwas geringere Reinheitsgrad des Destillats, der hier jedoch in Kauf zu nehmen ist, weil die Diazo-Verbindung als solche bereits in hoher Reinheit entsteht. Als Rückstand bleiben lediglich Polymere als Zersetzungsprodukte und unter Umständen ein mitgeschleppter, sehr geringer Rest an Diglycol.-

b) Der Einfluß der stereomeren Form
auf die Reaktivität der Tosylhydrazone

Die reaktive Stelle eines Tosylhydrazons ist vor allem das acidifizierte N-H-Proton. Man kann deshalb grundsätzlich erwarten, daß die jeweilige stereomere Form wesentlichen Einfluß auf die Reaktivität nimmt. Die anti-Form, in der das N-H-Proton nicht chelatisiert ist, sollte dabei bevorzugt reagieren, während die geringere Elektronendichte eines syn-ständigen, chelatisierten Protons zwar einerseits den nucleophilen Angriff einer Base erleichtert, andererseits aber gerade aus sterischen Gründen durch den Chelat-6-Ring abgeschirmt und deshalb weniger reaktiv ist.

Dies zeigen auch Arbeiten verschiedener Autoren. REGITZ et al.¹²⁹⁾ setzten Benzoylphosphorsäurediäthylester-tosylhydrazon unter den Bedingungen einer BAMFORD-STEVENSON-Reaktion um und erhielten dabei durch eine Spaltung der anti-Form deutlich höhere Ausbeuten (87 %), als aus der entsprechenden syn-Form (70 %).

Ebenso zeigten bereits STAUDINGER et al.¹³⁶⁾ am Beispiel von Glyoxylsäure-äthylester-hydrazon, daß sich die syn- und anti-Formen dieser Verbindung in ihren physikalischen Eigenschaften und chemischen Reaktionen beträchtlich unterscheiden.

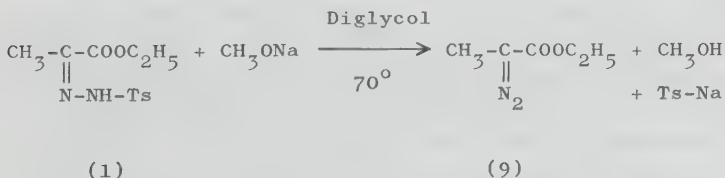
In Untersuchungen von KUHN et al.¹³⁸⁾¹³⁹⁾ wird ebenfalls die Chelat-Struktur eines syn-Phenylhydrazons für dessen geringe Reaktivität verantwortlich gemacht.

Andererseits fanden wir bei der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion syn-ständiger Ketoester-tosylhydrazone, wie beispielsweise des syn-Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazons (3a) sehr gute Ausbeuten des entsprechenden Diazoesters (12). Dieser formale Widerspruch läßt

sich damit erklären, daß unter dem katalytischen Einfluß von Alkoholaten ¹⁴⁰⁾, bzw. durch Erwärmen in einem polaren Lösungsmittel unter wahrscheinlicher Beteiligung der Carboalkoxy-Funktion des Esters eine Umlagerung der syn- in die anti-Form eintritt, die dann bevorzugt mit der Base abreagiert und so das Gleichgewicht laufend verschiebt, bis alles Tosylhydrazon umgesetzt ist ²¹⁾. Wie wir bereits durch NMR-spektroskopische Gleichgewichtsuntersuchungen am System des syn,anti-Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazons (1a,b; vgl. S. 42 f.) gefunden hatten, verlaufen derartige Isomerisierungen sehr leicht.

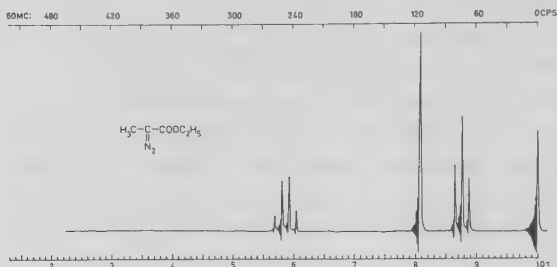
3.1. α-Diazopropionsäure-äthylester

Einzelheiten der Reaktionsbedingungen der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion wurden bereits früher beschrieben. Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1) wird mit einem geringen Überschuß von Natriummethanolat in Diglycol 6 Minuten lang bei 70° C behandelt. Dabei entsteht in guten Ausbeuten der gelb gefärbte α-Diazopropionsäure-äthylester (9), der mit Äther aus der Reaktionsmischung extrahiert und nach dem Abziehen des Lösungsmittels der Kugelrohr-Destillation unterworfen wird:



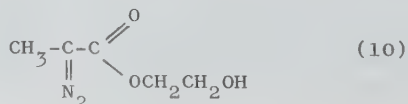
Die Struktur des α-Diazopropionsäure-äthylesters (9) ist durch IR- und NMR-Spektren gesichert. Das IR-Spektrum des α-Diazopropionesters (9) zeigt die zu erwartenden Banden: 2075 cm⁻¹ (C=N₂) und 1680 cm⁻¹ (C=O).

Im NMR-Spektrum des α -Diazoesters (9) erkennt man bei 5,87 τ das Quartett der OCH_2 -Gruppe, bei 8,10 τ das Singulett der $\alpha\text{-CH}_3$ -Gruppe und bei 8,76 τ das Triplett der O-C-CH_3 -Gruppe des Äthylesters:



Ein weiterer Strukturbeweis ist das Auftreten von Signalen, zentriert bei 4,0 τ , also im olefinischen Bereich des NMR-Spektrums, wenn man die CDCl_3 -Lösung von α -Diazopropionester (9) mit einer Spur Salzsäure versetzt. Es erfolgt hierbei eine Zersetzung des Diazoesters über das Diazonium-Ion (vgl. S. f.). Das Carbonium-Ion stabilisiert sich unter Abspaltung eines Protons in einer β -Eliminierung zu Acrylsäure-äthylester, $\text{CH}_2=\text{CH-COOC}_2\text{H}_5$, dessen $\text{CH}_2=\text{CH}$ -Signale im angegebenen τ -Bereich des NMR-Spektrums liegen. Gleichzeitig nimmt das Signal der $\alpha\text{-CH}_3$ -Gruppe bei 8,10 τ immer weiter ab.

In einem weiteren Versuch wurde Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1) in Glycol mit einem hohen Natriummethanolat-Überschuß (4 Mole) umgesetzt. Dabei bildet sich ein Diazoester (10), dessen ursprüngliche Äthoxy-Gruppe jedoch gegen den Glycol-Rest ausgetauscht wurde:



Wegen der Hydroxyl-Gruppe war dieser Ester auch relativ gut wasserlöslich und konnte nur schwer mit Äther extrahiert werden.

Sowohl im NMR-Spektrum zwischen 5,7 und 6,4 τ als auch im IR-Spektrum zwischen 3200 cm^{-1} und 3400 cm^{-1} traten charakteristische Banden für den Glycol-Rest auf. Die übrigen Banden im IR- und NMR-Spektrum entsprechen (9).

Wegen der Gefahr einer Umesterung wurde in allen weiteren Versuchen nur noch ein geringer Basen-Überschuß, bzw. äquimolare Mengen eingesetzt.

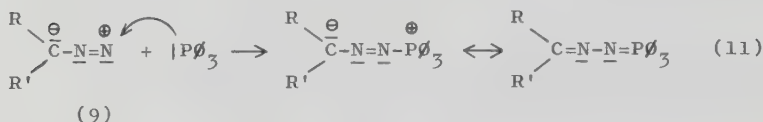
Sowohl Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1) als auch der daraus dargestellte α -Diazopropionsäure-äthylester (9) wurden bereits massenspektrometrisch untersucht ²¹⁾. Im Massenspektrum des Tosylhydrazons (1, $M^* = 284$) treten verschiedene Bruchstücke auf, die sich durch Überlagerung zweier Zerfallsreihen mit jeweils unterschiedlichem Primärschritt erklären lassen:

- 1) Das Tosylhydrazon zerfällt an der N-S-Bindung ¹⁴¹⁾.
- 2) Das Tosylhydrazon spaltet den Alkoxy-Rest des Esters ab ²¹⁾.

Das Massenspektrum des Diazoesters (9, $M^* = 128$) zeigt ähnliche Zerfälle. Entweder ist der Primärschritt die N_2 -Eliminierung oder aber die Abspaltung des Alkoxy-Restes ²¹⁾.

3.1.1. α -Diazopropionsäure-äthylester-phosphazin

In einer elektrophilen Reaktion setzen sich Diazo-Verbindungen mit Triphenylphosphin ($P\phi_3$, $\phi = C_6H_5$) um. Dabei entstehen Phosphazine¹⁴²⁾¹⁴³⁾. Als chemischer Beweis für die Darstellung des α -Diazopropionsäure-äthylesters (9) wurde deshalb mit Triphenylphosphin zum Phosphazin (11, $R = CH_3$, $R' = COOC_2H_5$) umgesetzt:



Im NMR-Spektrum erkennt man zwischen 2,0 und 2,8 τ ein sehr komplexes, stark aufgespaltenes Signal der aromatischen Protonen, bei 5,86 τ das Quartett der OCH_2 -Gruppe, bei 7,54 τ das Singulett der α - CH_3 -Gruppe und bei 8,75 τ das Triplett der $O-C-CH_3$ -Gruppe des Äthylesters.

Im IR-Spektrum des Phosphazins (11) finden sich Banden bei 1440 cm^{-1} ($P-C_6H_5$ -Schwingung¹⁴⁴⁾), 1170 cm^{-1} ($P-N$ -Gruppe¹⁴⁵⁾) und 1115 cm^{-1} , die dem vierten Liganden am Phosphor-Atom zugeordnet wird¹⁴⁵⁾.

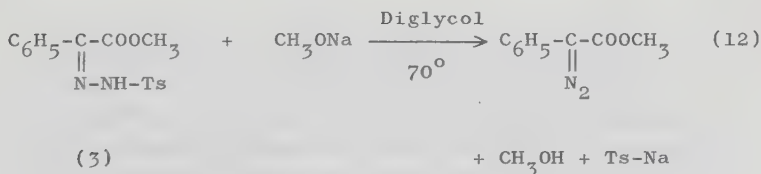
In der Literatur finden sich keine Hinweise auf das Phosphazin (11). In einem Übersichtsartikel von SINGH und ZIMMER¹⁴⁶⁾ wird über die angebliche Darstellung von (11) berichtet, die MÄRKL¹⁴⁷⁾ zugeschrieben wurde. MÄRKL hatte jedoch ein anderes Phosphazin dargestellt.

Das Phosphazin (11) sollte, wie die Tosylhydrazone, in Bezug auf die $C=N$ -Doppelbindung als syn-anti-Isomeres vorliegen. Das NMR-Spektrum zeigt für die α - CH_3 -Gruppe nur ein scharfes Singulett, was auf das Vorliegen nur

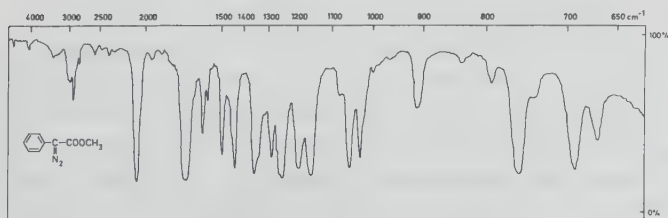
eines Isomeren oder einer schnellen Isomerisierung schließen läßt, da andernfalls wegen der starken Abschirmung durch die Triphenylphosphin-Gruppe zwei Signale auftreten sollten.

3.2. Phenyl- α -diazooessigsäure-methylester

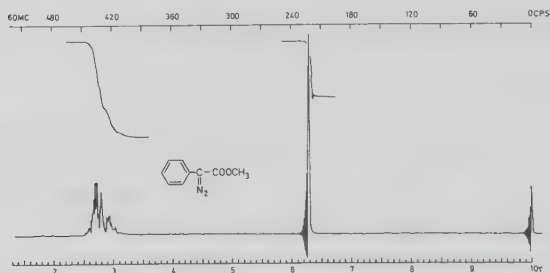
Wird Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3) mit einem geringen Überschuß von Natrium-methanolat in Diglycol 5 Minuten lang bei 70° gehalten, entsteht in sehr guter Ausbeute tief orange gefärbter Phenyl- α -diazooessigsäure-methylester (12), der mit Äther aus dem Reaktionsgemisch extrahiert und nach dem Entfernen des Lösungsmittels destilliert werden kann:



Seine Struktur geht aus dem IR- und NMR-Spektrum hervor.
 IR-Spektrum: 2080 cm⁻¹ (C=N₂); 1700 cm⁻¹ (C=O); 1600 cm⁻¹ (C=C_{aromat.}):

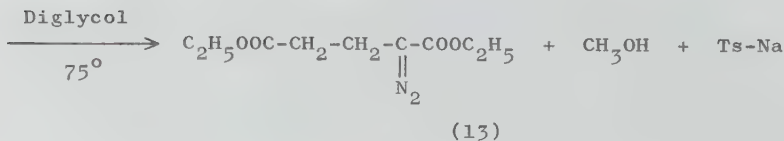
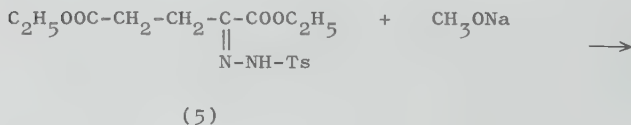


Im NMR-Spektrum des Phenyl- α -diaoessigsäure-methylesters (12) erkennt man zwischen 2,6 und 3,1 τ das Multiplett-System der aromatischen Protonen und bei 6,30 τ das Singulett der OCH_3 -Gruppe:



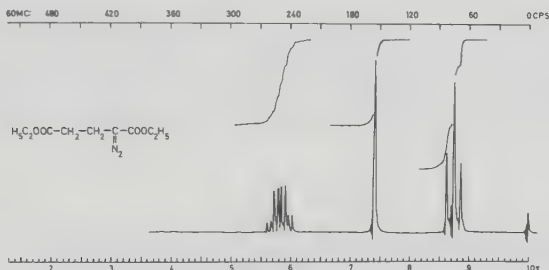
3.3. α -Diazoglutarsäure-diäthylester

Wird frisch dargestelltes, halbfestes α -Keto-glutarsäure-diäthylester-tosylhydrazon (5) in wenig Diglycol gelöst und mit einer äquimolaren Menge von Natriummethanolat in Diglycol 8 Minuten lang bei 75° C gehalten, entsteht in guter Ausbeute der gelb gefärbte α -Diazoglutarsäure-diäthylester (13), der analog (9) aufgearbeitet und isoliert wird.



Die Struktur des Diazoesters (13) wird durch das IR- und NMR-Spektrum bestätigt.

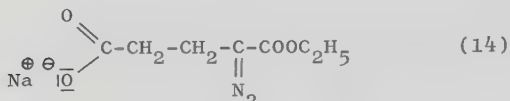
IR-Spektrum: 2075 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}_2$); $1720, 1680\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$).



Im NMR-Spektrum des α -Diazoglutar säure-diäthyl-esters (13) erkennt man bei $5,82\tau$ zentriert, ein Multipllett aus acht Signalen, das durch Überlagerung zweier Quartette der beiden in elektronisch ver-schiedener Umgebung befindlichen OCH_2 -Gruppen des Esters entsteht. Die gegenseitige Verschiebung be-trägt $0,06\text{ ppm}$. Bei $7,43\tau$ erscheint das Singulett der Bis-methylen-Gruppe ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). Bei $8,74\tau$ schließ-lich liegt das Triplett der beiden identischen $\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppen des Diäthylesters.

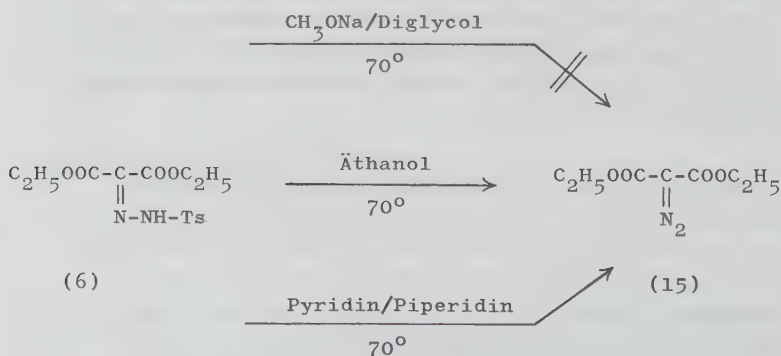
Bei Versuchen, in denen die Konzentration von Natriummethanolat größer als äquimolar war, wurden sehr schlechte Resultate erzielt. Offensichtlich wird dabei durch die entstandene Natronlauge aus dem Natriummethanolat-Überschuß nach der Aufarbeitung mit Wasser die Ester-Gruppe zum Mono-Natrium-Salz des α -Diazoglutar säure-äthyl-halbesters (14) verseift,

das sich nicht mehr mit Äther extrahieren ließ, sonst aber die typischen Reaktionen einer Diazoverbindung zeigte. Diese unerwünschte Reaktion trat bei äquimolaren Ansätzen nicht auf.

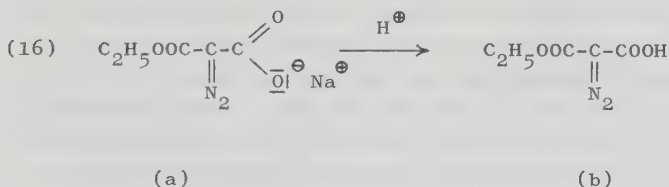


3.4. Diazomalonsäure-diäthylester

Bei der Umsetzung von Mesoxalsäure-diäthylester-tosylhydrazon (6) mit äquimolaren Mengen Natrium-methanolat in Diglycol und verschiedenen Reaktions-temperaturen sowie unterschiedlicher Zeitdauer konnte in keinem Fall der Diazomalonsäure-diäthylester (15) isoliert werden. Auch Konzentrationsänderungen des als Base verwendeten Natriummethanolats brachten keinen Erfolg.



Es entstand immer ein gelb-grün gefärbtes Produkt (16a), das zwar die typischen Reaktionen einer Diazo-Verbindung zeigte, aber wasserlöslich war und sich mit Äther nicht extrahieren ließ. Bei vorsichtigem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure war bei einem bestimmten p_H -Wert eine Extraktion mit Äther relativ gut möglich. Dabei trat allerdings langsame Zersetzung auf. Auf Grund dieser Ergebnisse wird für das wasserlösliche Produkt die Struktur eines Mono-Natrium-Salzes des Diazomalonsäure-äthyl-halbesters (16a) angenommen:



Mit verdünnter Essigsäure entstand vermutlich aus (16a) der Diazomalonsäure-äthyl-halbest (16b). Beide Substanzen zersetzen sich rasch beim Versuch, sie zu isolieren.

Die Bildung des Mono-Natrium-Salzes des Diazomalonsäure-äthyl-halbesters (16a) steht scheinbar im Widerspruch zu theoretischen Erwartungen. Man kann nämlich voraussetzen, daß bei der Reaktion von Mesoxalester-tosylhydrazon (6) mit Natriummethanolat unter äquimolaren Verhältnissen die Base entweder die eine Carboäthoxy-Gruppe unter Bildung des Natriumsalzes verseift oder aber das acidifizierte N-H-Proton unter Bildung von Methanol abspaltet, niemals aber beides zugleich. Dieses Problem findet darin seine Lösung, daß sich Mesoxalester-tosylhydrazon (6) in der heißen Diglycol-Lösung ohne Base von selbst zersetzen kann unter Bildung des Diazomalonesters (15). Die Base CH_3ONa , aus der sich durch Reaktion mit Wasser Natronlauge gebildet hat, verseift dann eine Carboäthoxy-

Gruppe entweder des vorher gebildeten Diazomalonesters oder bereits die des Tosylhydrazons (6). Es ist anzunehmen, daß die Bildung der Natronlauge und die Verseifung schneller verlaufen als die Selbstzersetzung des Tosylhydrazons (6). Dies aber würde die experimentellen Ergebnisse stützen, wonach in keinem Falle der Diazomalonester (15) bei der Umsetzung mit CH_3ONa erhalten werden konnte, sondern nur - in Lösung - das Mono-Na-Salz des Halbesters (16a).

Zunächst wurde vermutet, daß Wasser-Reste im Diglycol den Anlaß zur Bildung der Natronlauge gaben. Um das auszuschalten, wurde absolutes Dioxan als Lösungsmittel anstelle von Diglycol verwendet. In Kontrollversuchen mit den Tosylhydrazonen von Brenztraubensäure-äthylester (1) sowie Phenylglyoxylsäure-methylester (3) wurde sichergestellt, daß auch in absol. Dioxan die BAMFORD-STEVENS-Reaktion relativ gut abläuft. Mit Mesoxalester-tosylhydrazon (6) bildete sich jedoch auch in diesem Lösungsmittel kein Diazomalonester (15), sondern ein heller Niederschlag, der sich nach Zusatz von Wasser mit gelb-grüner Farbe auflöste und der wiederum das wasserlösliche, nicht isolierbare Mono-Na-Salz (16a) darstellt. Damit scheidet aus, daß Wasser-Reste im Lösungsmittel die Ursache für die Verseifung sind, sondern das aus der Darstellung des Tosylhydrazons (6) stammende Reaktionswasser, das eingeschlossen bleibt und durch Trocknung nicht entfernt werden konnte.

Unsere Annahme einer Verseifung der Ester-Gruppe des Diazoesters (15) wurde in neuerer Zeit sehr gestützt durch völlig gleiche Ergebnisse von YAMAMOTO und MORITANI ¹⁴⁸⁾ an ähnlichen Tosylhydrazon-Systemen.

Da sich andererseits die Diazo-Gruppierung in jedem Fall gebildet hat, scheiden auch Zersetzungen des Diazoesters (15) über eine Carben- ¹⁴⁹⁾ oder Carboniumion-Zwischenstufe ¹⁵⁰⁾ von vornherein aus.

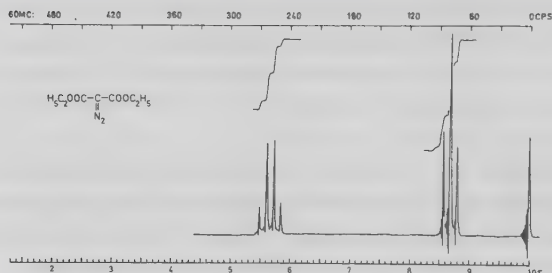
Die Möglichkeit der Ausbildung einer Oxadiazol-Struktur als Erklärung für die Anomalitäten der BAMFORD-STEVENS-Reaktion an Mesoxalester-tosylhydrazon (6) wurde bereits diskutiert ²¹⁾, erscheint aber sehr unwahrscheinlich.

Die langsame Selbstzersetzung von Mesoxalester-tosylhydrazon (6) in heißem Äthanol oder Diglycol und anschließender Extraktion des Diazoesters mit Äther/Petroläther ist eine wenig befriedigende präparative Methode mit relativ schlechten Ausbeuten. Es wurde deshalb versucht, die Base zu variieren. Piperidin als Base und Pyridin als Lösungsmittel bewirkten bereits in der Kälte die Bildung des grünen Diazomalonesters (15), der aus diesem Reaktionsgemisch durch Kugelrohrdestillation in relativ guter Ausbeute und Reinheit isoliert werden konnte.

Arbeitet man das Piperidin/Pyridin-Gemisch wie üblich mit Wasser auf, werden auch hier nach kurzer Zeit - wenn auch etwas langsamer als mit Natrium-methanolat - die Estergruppen verseift unter Ausbildung eines Piperidinium-Salzes der Diazomalonsäure ²¹⁾.

Versuche, den Diazomalonester (15) in einer "Ein-topf-Synthese" aus Mesoxalester und Tosylhydrazin in Pyridin als Lösungsmittel und Base darzustellen, verliefen ebenfalls negativ, da es nicht gelang, den gebildeten Diazoester (15) nach Versetzen mit Wasser durch n-Pentan zu extrahieren.

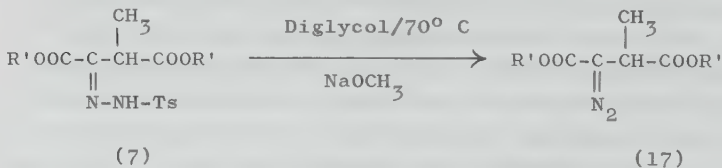
Die Struktur des dargestellten Diazomalonsäure-diäthylesters (15) wurde durch das IR- und NMR-Spektrum gesichert. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem in der Literatur beschriebenen ¹⁵¹⁾.



Das NMR-Spektrum des Diazomalonsäure-diäthylesters (15) zeigt bei 5,68 τ das Quartett der beiden identischen OCH_2 -Gruppen und bei 8,68 τ das Triplet der beiden identischen $\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppen des Äthylesters.

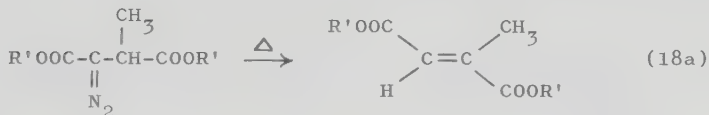
3.5. α -Diazo- β -methylbernsteinsäure-diäthylester

Zersetzt man das rohe α -Oxalylpropionsäure-ester-tosylhydrazon (7) mit Natriummethanolat in Diglycol, erhält man den α -Diazo- β -methylbernsteinsäure-diäthylester (17, $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$):

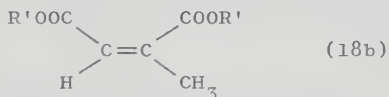


Auf Grund des NMR-Spektrums erfolgt bei der Aufarbeitung und Destillation des Diazoesters (17) bereits Zersetzung unter Bildung von Methylfumar-, bzw. Methylmaleinsäure-diäthylester (18a,b); daneben sind weitere Nebenprodukte zu erkennen, die bereits aus dem rohen Tosylhydrazon (7) in die Zersetzungsreaktion

eingeschleppt wurden. Auf eine Wiedergabe des sehr komplizierten NMR-Spektrums des Gemisches sei deshalb hier verzichtet. Das olefinische Proton im Fumar-, bzw. Maleinester (18a,b) findet sich im Bereich zwischen 3,3 τ und 3,4 τ .



+



Der Beweis der tatsächlichen Bildung des Diazoesters (17) erfolgt vor allem über das IR-Spektrum ($\text{C}=\text{N}_2$: 2070 cm^{-1}).

Eine Verseifung der Estergruppen wie beim Diazomalonester (15) wurde an diesem System von uns nicht beobachtet¹⁴⁸⁾.

II. Tosylhydrazone und α -Diazoester überbrückter Systeme sowie deren Reaktionen

Nachdem im I. Teil der vorliegenden Arbeit anhand von Modells-substanzen geklärt werden konnte, unter welchen Bedingungen sich α -Ketoester über Tosylhydrazone in α -Diazoester umwandeln lassen, soll nun die Anwendung dieser Ergebnisse auf überbrückte Systeme beschrieben werden.

1. Darstellung von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester

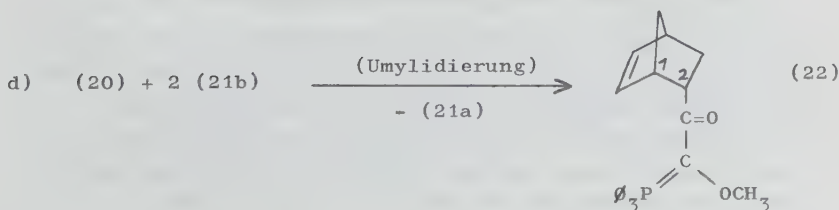
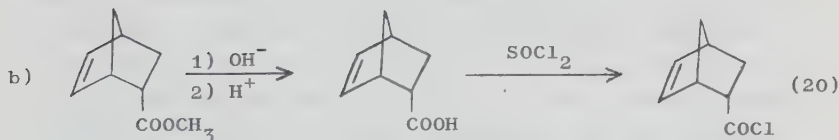
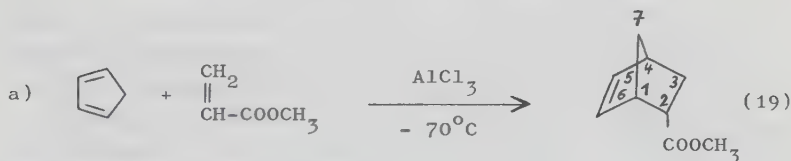
Der Diazoester (25) wird aus endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester (23) durch alkalisch-thermische Zersetzung des zugrundeliegenden Tosylhydrazons (24) dargestellt.

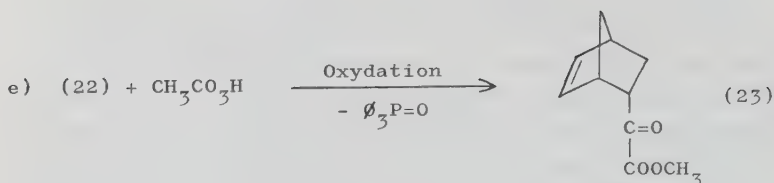
1.1. endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester

Der präparativ einzig sinnvolle Syntheseweg zur Darstellung des bicyclischen Ketoesters (23) geht aus von einer Ketten-Verlängerung des vorher durch sterisch gelenkte DIELS-ALDER-Reaktion dargestellten endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure-Gerüsts (19) um eine C-Einheit. Über alle Reaktionsschritte hinweg ist es dabei von großer Bedeutung, daß an keiner Stelle eine Isomerisierung in die exo-Form eintritt.

All diese Forderungen würde in hervorragender Weise eine C-Verlängerung mittels Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) erfüllen. Das zugrundeliegende Prinzip besteht dabei in einer Acylierung¹⁵²⁾¹⁵³⁾ des Phosphorans (21b). Diese Methode, die in ihren Grundlagen von ZBIRAL und WERNER¹²⁷⁾ angegeben wurde, geht aus von einem sterisch einheitlichen 2-Norbornen-(5)-carbonsäurechlorid (20), das mit Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) unter Umylidierung¹⁵³⁾ ein neues, stabiles α -Ketophosphoran (22) liefert, welches unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid zum Ketoester (23) oxydiert werden kann.

Es zeigte sich jedoch, daß die angegebene Methode ¹²⁷⁾ - insbesondere Teilschritt (d) - praktisch nicht reproduzierbar war und zu äußerst schlechten präparativen Ergebnissen führte. Das isolierte Hauptprodukt war nahezu immer Triphenylphosphinoxid anstelle des Phosphorans (22). Der im Prinzip richtige Reaktionsweg mußte deshalb erheblich modifiziert werden und sei im folgenden genauer beschrieben. Die auf den Reaktionspfeilen angegebenen Reagenzien symbolisieren bereits die durchgeführten Änderungen des Syntheseweges:





a) endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure-methylester

Für die folgenden Untersuchungen an Norbornen-yl-carbomethoxy-Carbenen (26) war ausschließlich die endo-Form von Interesse. Es mußte demnach bereits die Darstellung der Ausgangsverbindung, nämlich des endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure-methylesters (19), unter sterischer Kontrolle erfolgen. Dazu wurde ein Vorschlag von SAUER und KREDEL¹²⁴⁾ aufgegriffen. Durch Katalyse der DIELS-ALDER-Reaktion von Cyclopentadien und Acrylsäure-methylester mit Aluminiumchlorid-ätherat ($\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) in Methylenchlorid bei tiefen Temperaturen (vgl. S. 29 f.) gelingt es, nahezu reinen endo-Ester (19) darzustellen. Das endo/exo-Verhältnis wurde NMR-spektroskopisch anhand der Integration der OCH_3 -Signale überprüft und ergibt für die endo-Struktur einen Gehalt von ca. 97 - 99 %. Die endo-ständige Methoxy-Gruppe wird durch das Ringsystem und dessen Doppelbindung abgeschirmt³⁴⁾¹¹⁸⁾ und erscheint deshalb bei etwas höherem Feld (6,48 τ), während das wesentlich kleinere exo-Signal bei 6,39 τ auftritt. Auch das Aufspaltungsmuster der Olefinprotonen in (19) kann zur Identifizierung der endo-Struktur dienen³⁴⁾.

b) endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäurechlorid

Der bicyclische Ester (19) wurde in Methanol/Wasser mit Kaliumhydroxid verseift und die isolierte endo-Carbonsäure (NMR: $-\text{COOH} = -1,73\tau$) mit Thionylchlorid zum endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäurechlorid (20) umgesetzt. Eine Isomerisierung erfolgte an keiner Stelle, wie man durch Veresterung des Säurechlorids (20) mit Methanol und

Prüfung des CH_3O -Signals im entstehenden Methylester (19) beweisen kann. Die Verseifung benötigte lediglich relativ lange Reaktionszeiten, da der Angriff an der endo-ständigen Carbomethoxy-Gruppe sterisch gehindert ist.

c) Methoxy-methylen-triphenylphosphoniumchlorid

Das Phosphoniumsalz (21a) wurde nach Angaben von WITTIG und SCHLOSSER¹⁵⁴⁾ durch Umsetzung des leicht zugänglichen Chlordimethyläthers¹⁵⁵⁾ mit Triphenylphosphin gewonnen. Durch Umfällung aus Chloroform/Essigester allein konnte das Phosphoniumsalz (21a) nicht in der nötigen Reinheit dargestellt werden. Auskochen mit Benzol bewährte sich nicht; es führte häufig zum Schmelzen und Verklumpen des unreinen Phosphoniumsalzes. Dagegen erhielten wir durch wiederholte Extraktion der Nebenprodukte mit siedendem Aceton das Phosphoniumsalz in sehr guter Reinheit.

Im NMR-Spektrum des Phosphoniumsalzes (21a) erkennt man zwischen 1,9 und 2,4 τ das Multipllett der aromatischen Protonen, bei 4,17 τ zentriert das Dublett der CH_2 -Gruppe ($^2J_{\text{P,H}} = 4,1 \text{ Hz}$) und bei 6,34 τ das Signal der Methoxy-Gruppe. Sehr interessant ist, daß bei Dehnung des NMR-Spektrums eine "long-range-Kopplung" des Phosphors über den Sauerstoff hinweg sichtbar wird, die das CH_3O -Singulett zum Dublett spaltet ($^4J_{\text{P,H}} = 0,5 \text{ Hz}$).

ZBIRAL und WERNER¹²⁷⁾ verwendeten als Phosphoniumsalz das Bromid anstelle des von uns gebrauchten Chlorids. Der dazu notwendige Bromdimethyläther kann jedoch nur sehr viel schwieriger rein dargestellt werden, da er äußerst hydrolyse-empfindlich ist. Außerdem zeigen die vorliegenden Untersuchungen, daß der größere Aufwand zur Darstellung des Phosphoniumbromids überhaupt nicht gerechtfertigt erscheint, nachdem mit Phosphoniumchlorid (21a) die gleichen Ergebnisse erzielt werden konnten.

d) [endo-2-Norbornen-(5)-carbonyl]-methoxy-methylen-triphenylphosphoran

Die Umsetzung des endo-Carbonsäurechlorids (20) mit dem Phosphoran (21b) erfolgt unter strengem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß. Das neu entstehende [endo-2-Norbornen-(5)-carbonyl]-methoxy-methylen-triphenylphosphoran (22) dagegen ist als α -Ketophosphoran luftbeständig.

Das benötigte Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) wird als solches nicht isoliert, sondern im Reaktionskolben unmittelbar vor der Zugabe des Säurechlorids (20) "in situ" aus dem Phosphoniumchlorid (21a) und n-Butyllithium dargestellt. n-Butyllithium bewährte sich im Gegensatz zu dem von ZBIRAL¹²⁷⁾ verwendeten Phenyllithium hervorragend, während wir mit der Natriumamid-Methode¹⁵³⁾ keine brauchbaren Ergebnisse an diesem System erzielen konnten⁺⁾ .

Bei der Durchführung der Synthese des Phosphorans (22) nach den ursprünglichen Angaben von ZBIRAL und WERNER¹²⁷⁾ ergaben sich beim Teilschritt (d) beträchtliche Schwierigkeiten, die Triphenylphosphinoxid zum Hauptprodukt der Reaktion werden ließen. Als Ursache hierfür vermuten wir die Verwendung von Phenyllithium als Base:

1) Die übliche Darstellung von Phenyllithium erfolgt in Diäthyläther. Andererseits spaltet Phenyllithium Äther unter Bildung von Lithium-äthanolat. Das bedeutet, daß in einer ätherischen Phenyllithium-Lösung stets wechselnde Mengen an Lithium-alkoholat enthalten sind, die das zuge setzte Carbonsäurechlorid (20) unter Esterbildung abfangen. Tatsächlich konnten wir bei dieser Reaktionsführung größere Mengen Äthylester (20) isolieren und NMR-spektroskopisch nachweisen.

+) Herrn Dr. H. Salbaum, Institut für Organische Chemie II der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich herzlich für seine wertvollen Ratschläge bei der Ausführung der NaNH_2 -Versuche.

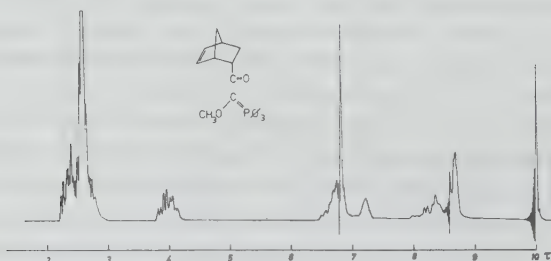
2) Durch die Bildung von Lithium-alkoholat bedingt, ist der Gehalt an Phenyllithium in der Lösung erheblich kleiner. Eine Titration nach Hydrolyse gegen $n/10\text{-HCl}$ zur Gehaltsbestimmung an Phenyllithium führt nicht zum Ziel, da hier nur der Gesamtalkali-Gehalt ermittelt werden kann. Aus dem Phosphoniumsalz (21a) wird deshalb nur noch eine kleinere Menge Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) gebildet, die bereits nach kurzer Zeit verbraucht ist. Weitere Säurechlorid-Zugabe greift dann aber das gebildete Phosphoran (22) an. Diese Nebenreaktion könnte theoretisch dadurch umgangen werden, wenn man noch während der Reaktion weiteres Phenyllithium zur Nachbildung von (21b) zusetzt. Auch dies führte jedoch bei mehreren Versuchen nur zu - im Durchschnitt - recht mäßigen Ausbeuten an (22).

3) Bei der üblichen Darstellung von Phenyllithium entstehen nicht unerhebliche Mengen an Nebenprodukten, wie beispielsweise Diphenyl. Diese Verbindungen werden noch zusätzlich in die Phosphoran-Reaktion (d) eingebracht und erhöhen den Gehalt an unerwünschten Substanzen in einer an Nebenprodukten sowieso nicht gerade armen Reaktion.

Wir isolierten bei einer Reaktionsführung nach ZBIRAL und WERNER ¹²⁷⁾ ausschließlich schwarze, harzige Massen, aus denen sich mühsam durch häufig wiederholte Umkristallisation aus Cyclohexan wenig Phosphoran (22) gewinnen ließ. Die von ZBIRAL und WERNER ¹²⁷⁾ angegebene Reinigungsoperation über eine Salzbildung des Phosphorans (22) und anschließender Rückgewinnung von (22) mit Sodalösung versagte in unseren Versuchen. Wir bedienten uns deshalb mit sehr gutem Erfolg einer Filtration über eine neutrale Aluminiumoxid-Säule als einem schnellen und gut zu handhabenden Verfahren. Die Beobachtung der wandernden Zone bei der Eluierung mit Äther/Essigester (2:1) wird durch die gelbe Eigenfarbe des Phosphorans (22) erleichtert. Beim Abziehen der Lösungsmittel hinterbleibt reines Phosphoran (22).

Durch Verwendung von n-Butyllithium als Base und einer Reinigung über Aluminiumoxid lassen sich alle oben beschriebenen Schwierigkeiten umgehen, wobei gleichzeitig eine erhebliche Ausbeuteverbesserung erzielt werden konnte.

Die Struktur des α -Ketophosphorans (22) wird durch IR- und NMR-Spektren gesichert. Im NMR-Spektrum des Phosphorans (22) erkennt man die aromatischen Protonen als Multiplett bei 2,2 - 2,8 τ , die beiden Olefinprotonen als 8-Linien-System vom XABY-Typ zwischen 3,80 - 4,18 τ , die Protonen an C-1 und C-2 (exo-H) bei 6,6 - 6,8 τ als breites Multiplett, die Methoxy-Gruppe bei 6,83 τ als Dublett ($^4J_{P,H} = 0,5$ Hz), bei 7,22 τ als breites Singulett das Brückenkopf-H-Atom an C-4 und schließlich zwischen 8,1 - 8,8 τ die Brücken-H-Atome an C-7 und die beiden endo-, bzw. exo-ständigen Protonen an C-3. Das Dublett der CH_3O -Gruppe läßt sich durch Einstrahlung der Phosphor-Resonanz entkoppeln. Dies kann als Beweis angesehen werden für das tatsächliche Vorliegen einer Phosphor-Fernkopplung und nicht zweier rotamerer Formen.

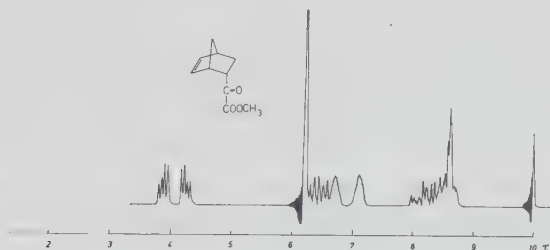


Im IR-Spektrum des α -Ketophosphorans (22) fällt die bemerkenswert niedere Lage der Carbonylfrequenz auf. Sie liegt - bedingt durch Mesomerie-Effekte - bei 1510 cm^{-1} und steht in Einklang mit ähnlichen Werten an analogen Systemen ¹⁵³⁾.

e) endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester

Das α -Ketophosphoran (22) läßt sich in sehr guten Ausbeuten durch Peressigsäure unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid zum endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäuremethylester (23) oxydieren. Wir orientierten uns hierzu an Arbeiten von DENNEY ¹⁵⁶⁾. Die Verwendung einer Persäure als Oxydationsmittel war nur deshalb möglich, weil an der C=C-Doppelbindung des Norbornen-Systems keine Epoxydierung zu befürchten war ¹⁵⁷⁾. Unser Verfahren mit Peressigsäure hatte gegenüber der Oxydation mit aktivem Bleidioxid nach ZBIRAL und WERNER ¹²⁷⁾ den Vorteil wesentlich einfacheren Arbeitens und erheblich höherer Ausbeuten.

Die Struktur des Ketoesters (23) wird durch IR- und NMR-Spektren gesichert. Die Carbonylfrequenz des Ketoesters (23) liegt bei 1725 cm^{-1} (Schulter bei 1735 cm^{-1}) ¹²⁷⁾.



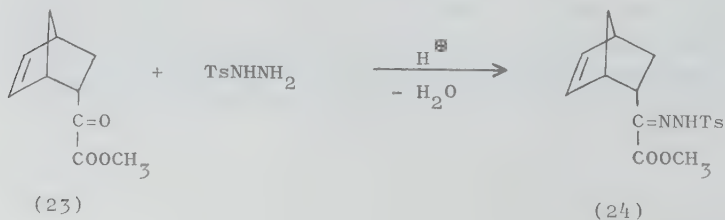
Im NMR-Spektrum des Ketoesters (23) erkennt man zentriert bei $3,88\ \tau$ und $4,25\ \tau$ das insgesamt 8 Linien umfassende XABY-System der Olefinprotonen, bei $6,22\ \tau$ das Singulett der Methoxy-Gruppe, bei $6,50\ \tau$, $6,70\ \tau$ und $7,10\ \tau$ die breiten Multiplett-Systeme des exo-ständigen Protons an C-2 und der Brücken-H-Atome an C-1 und C-4 und schließlich zwischen $7,95 - 8,80\ \tau$ die vier Protonen an C-3 und C-7.

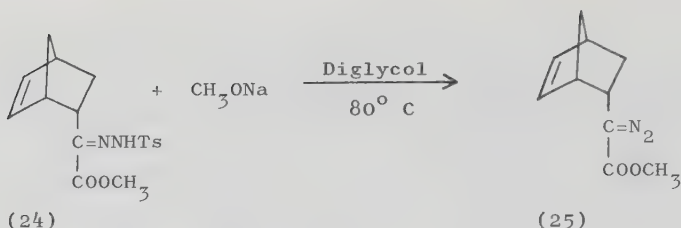
ZBIRAL und WERNER¹²⁷⁾ erhielten bei der Oxydation mit aktivem Bleidioxid ein α -Ketoester-Produkt, das ein von unserem abweichendes NMR-Spektrum zeigte. Das Auftreten eines Triplettts bei 3,82 τ und eines Multipletts bei 4,14 τ läßt nach unseren Ergebnissen³⁴⁾ nur den Schluß zu, daß die genannten Autoren einen exo-ständigen Ketoester im Gemisch mit der endo-Struktur erhielten. Wahrscheinlich war das von ihnen verwendete Säurechlorid (20) sterisch bereits nicht einheitlich. exo-Säurechlorid (20) reagiert aber wesentlich schneller in höheren Ausbeuten zum α -Keto-phosphoran (22, exo-Struktur)¹⁵⁸⁾. Diese Reaktion führt somit zu einer Anreicherung der exo-Struktur im Ketoester (23, exo-Struktur) und bringt außerdem eine Erklärung dafür, warum ZBIRAL und WERNER¹²⁷⁾ gegenüber unserem Ansatz mit n-Butyllithium geringfügig höhere Ausbeuten erzielen konnten.

Neben der oben beschriebenen Darstellung des Ketoesters (23) versuchten wir auch eine weniger aufwendige C-Kettenverlängerung über die KOLBESche Nitril-Synthese zu erreichen. Das entstehende α -Ketonitril (20, $C \equiv N$ anstelle Cl) sollte dann in einer PINNER-Reaktion über den Imido-Ester den Ketoester (23) ergeben. Es gelang jedoch hierbei nicht, präparativ brauchbare Resultate zu erzielen. In sämtlichen Versuchen wurde die Norbornen-Doppelbindung angegriffen.

1.2. endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

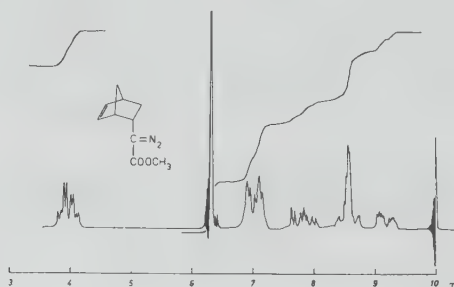
Bei der Umsetzung des Ketoesters (23) mit Tosylhydrazin in Methanol unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig entsteht in guter Ausbeute das endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (24):





Äther eignet sich hier als Extraktionsmittel nur schlecht, da er nicht umgesetztes Tosylhydrazon (24) teilweise löst, das dann bei der Destillation zu heftigen Zersetzungen des Diazoesters (25) Anlaß gibt.

Die Struktur des Diazoesters (25) wird durch IR-, NMR- und Massenspektren gesichert. Das Massenspektrum zeigt neben weiteren Zerfällen das Molekülion $M^* = 192$ und das Signal der N_2 -Abspaltung bei $m/e = 164$. Im IR-Spektrum liegt die Diazobande bei 2070 cm^{-1} und die Carbonylfunktion bei 1680 cm^{-1} .



Das NMR-Spektrum des Diazoesters (25) zeigt im olefinischen Bereich zwischen $3,80 - 4,15 \tau$ wiederum das 8 Linien umfassende XABY-System der Olefinprotonen, bei $6,34 \tau$ das Singulett der Methoxy-Gruppe, zwischen $6,80 - 7,15 \tau$ die breiten Multipllett-Signale des exo-ständigen Protons an C-2 und der beiden Brückenkopf-H-Atome an C-1 und C-4, zwischen $7,60 - 8,03 \tau$ das breite Multipllett des exo-Protons

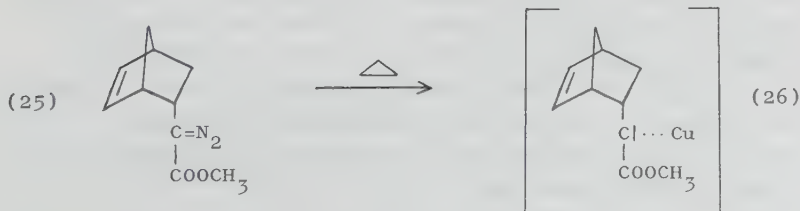
an C-3, zwischen 8,35 - 8,75 τ das Multiplett der Brücken-H-Atome und schließlich zwischen 9,00 - 9,35 τ das Multiplett des endo-ständigen Protons an C-3.

Der als grün-gelbes Öl isolierte Diazoester (25) muß alsbald weiter umgesetzt werden, da er sonst glasartig erstarrt. Dieses Produkt besitzt ein ähnliches IR-Spektrum wie (25) und zeigt noch die Diazobande bei 2070 cm^{-1} . Wie aus dem Massenspektrum hervorgeht, handelt es sich dabei um eine höhermolekulare Verbindung ($M > 700$), die nach thermischem Stickstoffverlust unter Eliminierung von $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ -Bruchstücken mit $M = 164$ ($590 \rightarrow 426 \rightarrow 262$) fragmentiert und durch Polymerisation an der Norbornen-Doppelbindung entstanden sein muß ³⁴⁾.

2. Reaktionen von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester

2.1. Thermische Zersetzung

Eine Cyclohexanlösung von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25) wurde zu siedendem Cyclohexan getropft und unter Verwendung eines frisch dargestellten Cu-Katalysators thermisch zersetzt. Die hohe Verdünnung sollte mögliche intermolekulare Reaktionen zurückdrängen. Das nach EBEL ⁶⁶⁾ hergestellte Cu-Pulver eignet sich gut zur katalytischen Zersetzung, während Cu-Salze weniger befriedigende Ergebnisse brachten:



Der intermediär kurzzeitig entstehende Cu-Carben-Komplex (26) hat verschiedene Möglichkeiten der Stabilisierung (a-d):

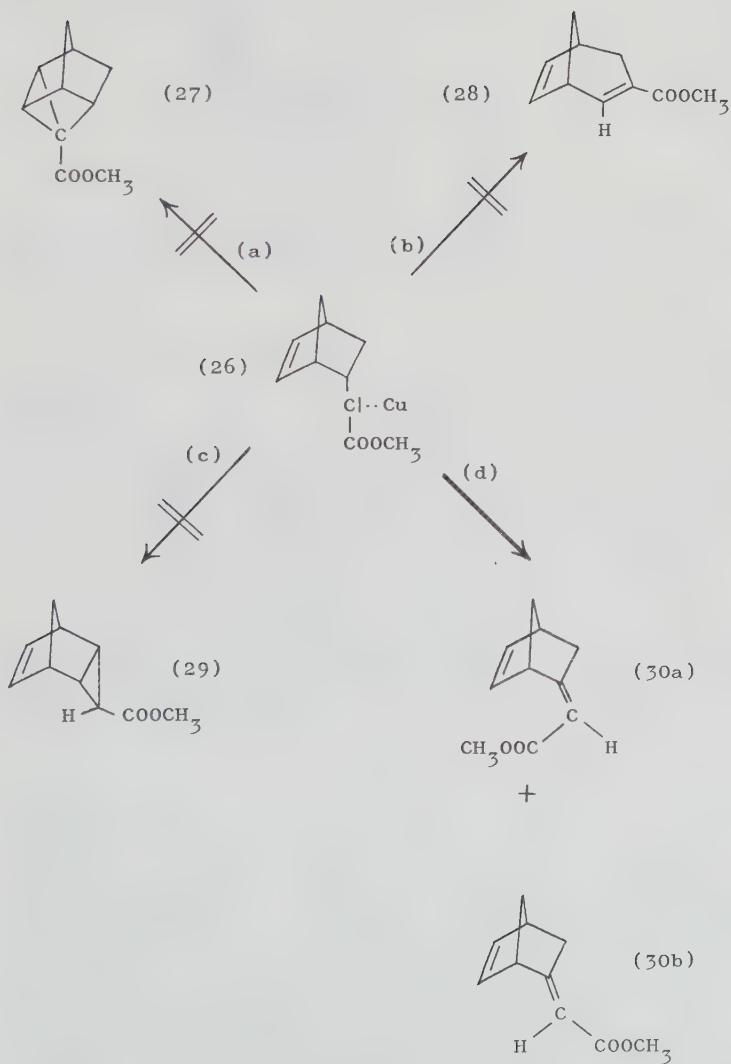
a) Addition an die C=C-Doppelbindung zum Tetracyclo $[3.3.0.0^{2.4}.0^{3.7}]$ octan-2-carbonsäure-methylester (27). Bedingt durch das Vorliegen eines carbenoiden Reaktionsablaufes (Cu-Katalyse) und einer Carboalkoxy-Substitution des Carbens (26), vermuteten wir, daß die Selektivität ⁴³⁾⁵⁴⁾ des Cu-Carben-Komplexes derart angewachsen sei, daß die Addition (a) zum bevorzugten Reaktionsweg wird.

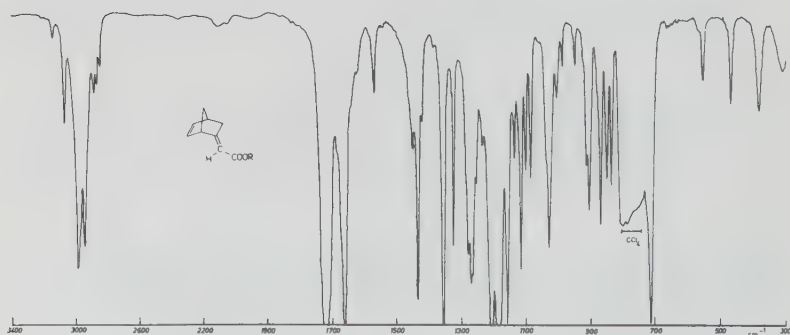
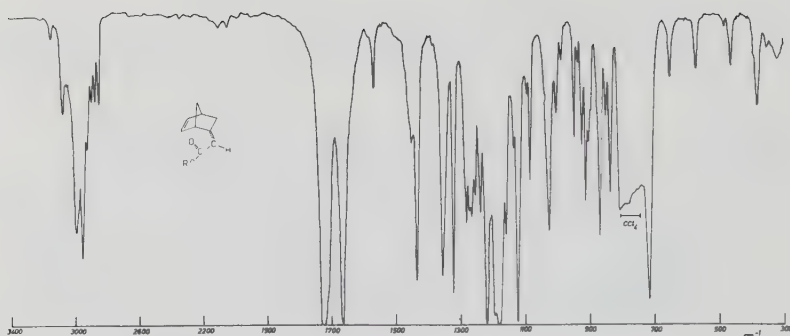
b) Einschlebung in die C2-C3-Bindung unter Ringweiterung zum Bicyclo $[3.2.1]$ octadien-(2.6)-3-carbonsäure-methylester (28).

c) Einschlebung in die γ -C3-H-Bindung unter Bildung eines endo-Cyclopropan-Systems und zwar des Tricyclo- $[3.2.1.0^{2.4}]$ octen-(6)-3-carbonsäure-methylesters (29).

d) Einschlebung in die β -C2-H-Bindung unter Ausbildung einer exocyclischen Doppelbindung zum 2-Norbornen-(5)-yliden-carbonsäure-methylester (30, a+b).

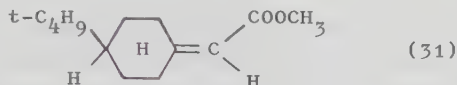
Die Cyclohexanlösung wurde solange unter Rückfluß gehalten, bis die Stickstoff-Entwicklung beendet und die Lösung völlig farblos war. Dann filtrierte man vom Katalysator ab, engte die Lösung ein und trennte die entstandenen Produkte gaschromatographisch auf. Dabei wurden zwei Verbindungen isoliert, deren Anteile sich wie 41 : 59 verhielten. Ihre Retentionszeiten waren einander sehr ähnlich; ebenso wiesen die Zerfälle im Massenspektrum ein hohes Maß an Übereinstimmung auf und zeigten für beide Formen das Moleküllion bei $M^* = 164$. Dies steht noch in Einklang mit allen diskutierten Strukturen (27 - 30) und beweist, daß keinerlei Dimerisierung im Sinne einer Di-norbornen-yl-fumarester-Bildung stattgefunden hat.





Analysiert man nun die IR-Spektren der beiden isolierten Verbindungen, so fällt auch hier die große strukturelle Ähnlichkeit auf. Geringfügige Unterschiede zeigen sich lediglich in den C-C-Gerüstschwingungen und den olefinischen C-H-Valenz-, bzw. Deformationsschwingungen. Dies erlaubt den Schluß auf das Vorliegen eines Isomeren-Paares. Die Carbonyl-Gruppe absorbiert in beiden Verbindungen bei 1725 cm^{-1} und läßt damit einen α, β -ungesättigten Ester (28, 30) vermuten. Interessant ist vor allem auch in diesem Zusammenhang die starke Absorption bei 1663 cm^{-1} , die nur einer exocyclischen Doppelbindung in Konjugation mit einer C=O-Funktion zugeordnet werden kann (30).

Um diese Hypothese weiter zu sichern, synthetisierten wir aus vorhandener 4-t-Butyl-cyclohexylden-carbonsäure ¹⁵⁹⁾ mittels Diazomethan den entsprechenden Methylester (31):

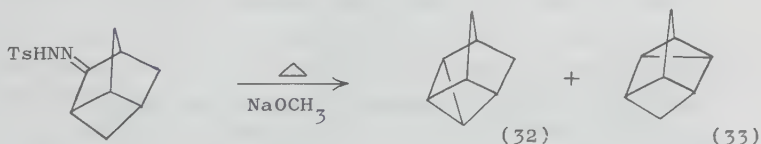


Tatsächlich liegt auch an diesem Modellsystem einer exocyclischen, konjugierten Doppelbindung die C=C-Absorption bei 1660 cm^{-1} .

Eine endgültige Klärung dieses Strukturproblems brachten die NMR-Spektren. In beiden Verbindungen ergibt die Integration 3 olefinische Protonen. Damit scheiden die beiden Strukturen (27, Addition an die C=C-Doppelbindung) und (29, Einschlebung in die γ -C3-H-Bindung unter Cyclopropan-Bildung) eindeutig aus. In Übereinstimmung damit konnten auch im Aliphaten-Bereich keinerlei Hinweise auf das Vorhandensein von Cyclopropan-Protonen gefunden werden.

Das völlig überraschende Fehlen einer Addition des elektrophilen Cu-Carben-Komplexes (26) an die Doppelbindung kann nur mit einem zu großen Abstand der beiden reaktiven Zentren erklärt werden.

Andererseits gelang es FREEMAN et al. ¹⁶⁰⁾, den (27) zugrundeliegenden Kohlenwasserstoff (32) über einen anderen Weg darzustellen:



Die Reaktion verläuft deshalb eindeutig zu den Produkten (32) und (33), da alle anderen Einschleibungen die BREDT'sche Regel verletzen oder aber extrem gespannte Produkte ergeben würden.

Zu diskutieren sind nun nur noch die bicyclischen Strukturen (28) und (30).

BALDWIN und FOGLESONG¹⁶¹⁾ synthetisierten auf völlig anderem Wege die (28) entsprechende Carbonsäure und gaben für das olefinische Proton an C-2 einen Wert von $2,55 \tau$ an. Damit ist eindeutig klar, daß auch die Bicyclo[3.2.1]-Struktur (28) für die gefundenen Produkte ausscheiden muß, da eine derart tiefe Absorptionslage in keiner der beiden Verbindungen auftrat. Auch die übrigen Teile des NMR-Spektrums waren nicht identisch. Ergänzend dazu befand sich die C=C-Absorption¹⁶¹⁾ im IR-Spektrum der Carbonsäure (28) bei 1620 cm^{-1} , während wir in beiden Fällen (30, a+b) 1663 cm^{-1} fanden.

Offensichtlich ist der s-Charakter der C-H-Bindungen im Norbornen-System bereits so groß, daß eine Einschiebung des Carbens (26) in die β -C2-H-Bindung unter Ausbildung der isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-carbonsäure-methylester (30, a+b) sehr erleichtert wird.

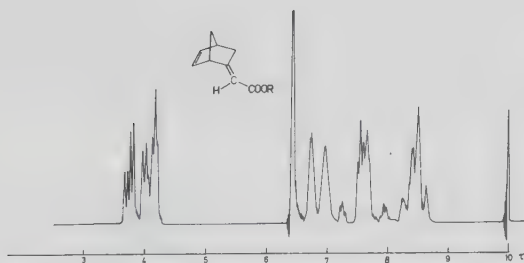
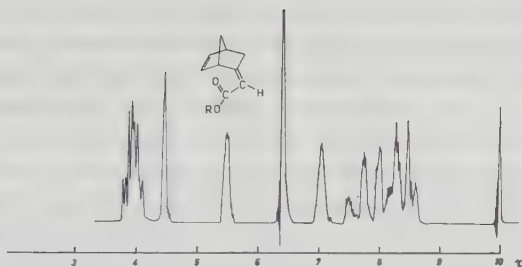
Auch das Auftreten intramolekularer Wechselwirkungen der p-Orbitale der beiden C=C-Doppelbindungen im Falle einer exocyclischen Struktur (30) vermag die ausschließliche α -Hydrid-Verschiebung zu erklären:



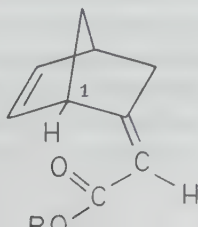
(30)

Einen Hinweis auf derartige Effekte geben die UV-Spektren¹⁶²⁾ und ORD-Aufnahmen¹⁶³⁾ von 2-Norbornen-(5)-on (39).

Nachdem nun die strukturelle Frage eindeutig gelöst war, mußten noch die beiden Isomeren (30, a+b) anhand ihrer charakteristischen NMR-Spektren zugeordnet werden.



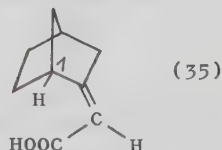
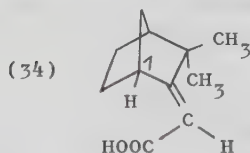
Das NMR-Spektrum des Isomeren mit geringfügig kürzerer Retentionszeit (41 % Gemischanteil) zeigt ein auffallend niedriges, breites Multiplett-Signal bei 5,47 τ für das Brückenkopf-H-Atom an C-1. Eine Deutung dieser Verschiebung zu tiefem Feld ist nur mit der Annahme einer cis-Struktur (30a, cis-ständig in Bezug auf das C(1)-H-Proton) möglich:



(30a, R = CH₃)

In der *cis*-Verbindung (30a) gerät das Brückenkopfproton (C(1)-H) in den Entschirmungsbereich der Carbonyl-Gruppe und wird kräftig nach tiefem Feld verschoben. Die Zuordnung der anderen Signale ist unzweideutig. Zwischen 3,75 - 4,10 τ erscheint das 8-Linien-XABY-System der Olefinprotonen, bei 4,46 τ das schmale Multiplett des olefinischen Protons an der exocyclischen Doppelbindung, bei 6,40 τ die Methoxy-Gruppe, bei 7,04 τ das breite Multiplett des Brückenkopfprotons an C-4 und zwischen 7,4 - 7,8 τ , 7,9 - 8,4 τ , bzw. 8,45 - 8,65 τ das *exo*-ständige Proton an C-3, bzw. die Brücken-H-Atome und schließlich das *endo*-C-3-Proton.

Die anhand der NMR-Spektren getroffene Zuordnung des ersten Isomeren zu einer *cis*-Struktur (30a) läßt sich durch andere Untersuchungen ergänzend beweisen. FINNEGAN und McNEES¹⁶⁴⁾ stellten durch Metallierung und anschließende Carbonylierung an Camphen, bzw. 2-Methylen-norbornan die entsprechenden Carbonsäuren (34) und (35) dar:



In beiden Fällen liegt die Absorption der Brückenkopfprotonen an C-1 bei 6,00 τ und zeigt eine ähnlich tiefe Verschiebung wie in unserem Beispiel (30a). Bei der Camphen-carbonsäure (34) wurde die Bildung einer entsprechenden *trans*-Struktur wegen sterischer Hinderung durch die benachbarten beiden Methyl-Gruppen nicht beobachtet¹⁶⁴⁾, so daß die NMR-spektroskopische Zuordnung eindeutig ist.

Andererseits absorbiert in unserem Beispiel (30a) das Brückenkopfproton an C-1 noch tiefer bei 5,47 τ . Dies ist ein Effekt der erhöhten Ringspannung durch die Norbornen-(5)-Doppelbindung und läßt sich additiv ausdrücken. Betrachtet man die Absorptionslagen der Brückenkopfprotonen in der Reihe Norbornan¹⁶⁵⁾ $\rightarrow$ Norbornen¹⁶⁶⁾ $\rightarrow$ Norbornadien¹⁶⁶⁾,

so zeigt sich, daß das Brückenkopfproton bei Einführung jeweils einer Doppelbindung um durchschnittlich 0,64 ppm nach tiefem Feld verschoben wird. Subtrahiert man diesen Wert von dem für das gesättigte System (34, 35) gefundenen, so würden 5,36 τ als hypothetische Absorptionslage des Brückenkopfprotons in (30a) resultieren.

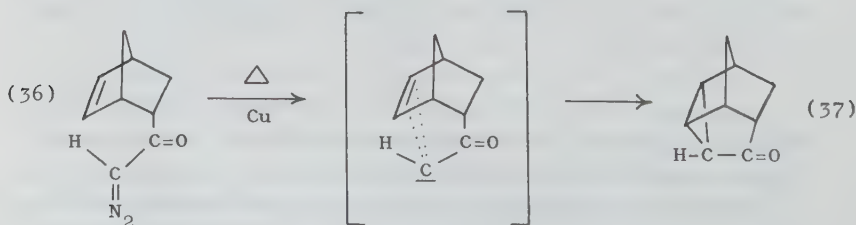
Analysiert man nun noch den Einfluß der Carboxyl-Gruppe und geht aus von 2-Methylen-norbornan, so absorbiert dort das Brückenkopfproton (C(1)-H) bei 7,34 τ ¹²⁵⁾164); das gleiche Proton der daraus hergestellten Carbonsäure (35) ¹⁶⁴⁾ dagegen bei 6,00 τ . Es ergibt sich also hier eine Verschiebung um 1,34 ppm nach tiefem Feld mit der Einführung einer cis-ständigen Carboxyl-Gruppe. Subtrahiert man diesen Wert von der Lage des Brückenkopfprotons (C(1)-H; 6,92 τ) in 2-Methylen-norbornen-(5) ¹²⁵⁾, resultiert daraus 5,58 τ als Absorptionslage für C(1)-H in (30a). Das Mittel aus beiden empirisch berechneten Werten (5,36 τ und 5,58 τ) stimmt mit dem gefundenen Wert von 5,47 τ überein.

Wie zu erwarten war, weicht das NMR-Spektrum des trans-Isomeren (30b, 59 % Gemischanteil) in wesentlichen Teilen von (30a) ab. Die beiden Brückenkopfprotonen an C-1 und C-4 befinden sich jetzt in magnetisch ähnlicher Umgebung und absorbieren bei 6,75 τ und 6,97 τ . Anschließend erscheinen zwischen 7,2 - 8,0 τ die AB-ähnlichen Multipllett-Systeme der geminalen Protonen an C-3 und zwischen 8,2 - 8,7 τ die der Brücken-H-Atome. Das Signal der Methoxy-Gruppe liegt bei 6,44 τ , während das Signal des Protons der exocyclischen Doppelbindung gegenüber (30a) tiefer absorbiert (4,18 τ) und dicht neben dem bereits bekannten XABY-System der Olefinprotonen zwischen 3,65 - 4,08 τ erscheint.

In ausgezeichneter Weise würden sich auch ¹³C-NMR-Spektren ergänzend dazu eignen, die isomeren Verbindungen (30, a+b) zuzuordnen. Das Brückenkopfatom C-1 sollte durch die Anisotropie der Carbonyl-Gruppe in (30a) eine nicht mehr so starke Verschiebung erfahren wie das Brückenkopfproton im ¹H-Spektrum. Diese ¹³C-Spektren von (30, a+b) werden zur Zeit aufgenommen ¹⁶⁷⁾.

Die carbenoide Zersetzung des Diazoesters (25) führte ausschließlich zu den isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-carbonsäure-methylestern (30, a+b). Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß K. GEIBEL ¹²⁵⁾ bei der BAMFORD-STEVENSON-Reaktion der Tosylhydrazone der reinen Kohlenwasserstoff-Systeme ebenso bevorzugt die α -Hydrid-Verschiebung zur exo-Methylen-Verbindung erhalten hatte, daneben aber auch ein tricyclisches Produkt (analog 29) und die Ringerweiterung zum Bicyclo[3.2.1]-Produkt (analog 28), in keinem Fall aber - ebenso wie in der vorliegenden Arbeit - die Addition an die C=C-Doppelbindung (analog 27). Dies bedeutet, daß die Carboalkoxy-Substitution eine erhebliche Steigerung der Selektivität des Carbenoids (26) mit sich brachte, wenn auch nicht in die von uns eigentlich erwartete Richtung zum Tetracyclus (27). Die ausschließliche α -Hydrid-Verschiebung zu (30, a+b) kann erklärt werden mit der Parallelität der exo-C2-H-Bindung und des freien p-Orbitals eines sp^2 -ähnlichen Singulett-Carbenoids ¹⁴⁸⁾ im Übergangszustand (26) nach der Stickstoff-Abspaltung; ebenso aber auch - bei carbenoider Reaktion - mit der Begünstigung tertiärer H-Atome bei der Einschlebung ⁴³⁻⁴⁵⁾⁵⁵⁾.

Wie weiter oben beschrieben wurde, ist - analog zu anderen Beispielen ¹⁶⁸⁾ - offensichtlich der Abstand der beiden reaktiven Zentren zu groß, um die Cycloaddition zu einem sehr gespannten, thermodynamisch instabilen tetracyclischen System (27) eingehen zu können. Verlängert man die C-Kette um ein Glied (36), so sollte demnach eine Cycloaddition zu (37) eintreten:



Das α -Diazoketon (36) wäre aus dem endo-Säurechlorid (20) mit Diazomethan leicht zugänglich. Tatsächlich setzt sich das intermediäre Ketocarben auch zu (37) um; diese Reaktion konnte jedoch von uns nicht mehr durchgeführt werden, nachdem (37) bereits von DiGIORGIO¹⁶⁹⁾ zum Zweck der Darstellung anderer Polycyclen synthetisiert worden war.

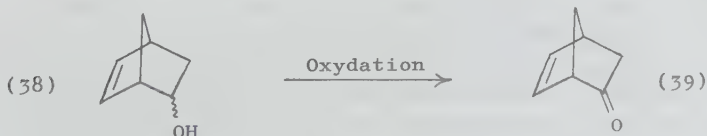
2.1.1. Vergleichssynthese von 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester

Im vorigen Kapitel wurde die Strukturaufklärung mit spektroskopischen Mitteln der bei der Cu-katalysierten Zersetzung des Diazoesters (25) entstandenen Produkte (30, a+b) gezeigt. Ein eindeutiger chemischer Beweis steht jedoch noch aus. Es soll deshalb im folgenden eine unabhängige Vergleichssynthese der beiden isomeren Produkte (30, a+b) beschrieben werden.

Zur Einführung einer exocyclischen Doppelbindung am Norbornen-System bieten sich vor allem drei Methoden (a,b,c) an, die alle das 2-Norbornen-(5)-on (39, "Dehydro-norcampher") als gemeinsame Ausgangsverbindung haben:

- a) WITTIG-Reaktion
- b) REFORMATSKY-Reaktion
- c) KNOEVENAGEL-Kondensation

Die Synthese des benötigten 2-Norbornen-(5)-on (39) ist nicht ganz einfach zu bewerkstelligen. Als Ausgangsverbindung wurde der über eine DIELS-ALDER-Reaktion zugängliche¹⁷⁰⁾ Alkohol (38; endo,exo-"Dehydro-norborneol") gewählt, dessen Oxydation das Keton (39) ergeben sollte:



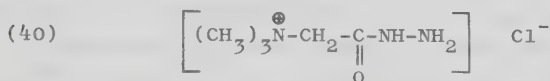
Ein von ALDER und RICKERT ¹⁷⁰⁾ angegebenes Verfahren wurde jedoch verworfen, nachdem dort das Keton (39) nur über den umständlichen Weg der Semicarbazon-Bildung und anschließender saurer Spaltung erhalten werden konnte. Ebenso wenig bewährte sich die von MISLOW und BERGER ¹⁷¹⁾ vorgeschlagene Methode der Oxydation von (38) mit aktivem Mangandioxid in unseren relativ großen präparativen Ansätzen. Auch die Methode von PARTCH ¹⁷²⁾ - Oxydation von Alkoholen mit Bleitetraacetat - versagte am Dehydronorborneol (38) vollkommen. Ein elegantes Verfahren von BARTLETT und TATE ¹⁷³⁾ mußte wegen der äußerst schwierigen Beschaffung des benötigten Acetoxy-acrylnitrils aufgegeben werden.

Schließlich wurde das Verfahren von BROWN und GARG ¹⁷⁴⁾ - Oxydation mit Chromsäure in einem inerten Lösungsmittel - versucht. Bei der Verwendung der stöchiometrisch notwendigen Menge an Natriumdichromat war das Keton (39) jedoch noch sehr stark mit endo,exo-Dehydronorborneol (38) verunreinigt. Erst der Einsatz eines Überschusses an Oxydationsmittel (äquimolare Mengen) führte zu einem nahezu reinen Keton (39; gaschromatographisch bestimmter Gehalt ca. 95 - 98 %).

Verfolgt man gaschromatographisch den Fortgang der Oxydation, so zeigt sich ein interessanter stereoselektiver Effekt. Der Ausgangsalkohol (38) enthält einen sehr hohen Anteil des endo-Produkts im Gemisch. Gegen Schluß der Reaktion hat sich das endo/exo-Verhältnis auf ungefähr 1 : 1 eingestellt; das bedeutet einen bevorzugten Angriff des Oxydationsmittels am endo-Alkohol. Dieses unerwartete Ergebnis - ansonsten ist der Angriff von der exo-Seite praktisch immer bevorzugt - kann nur erklärt werden durch Wechselwirkungen der Norbornen-Doppelbindung mit freien Orbitalen des Chrom-(VI)-Ions in der endo-Struktur des intermediär entstehenden Chromsäure-esters.

Um das bei der unvollständigen Oxydation mit Dehydronorborneol (38) verunreinigte Keton (39) in reiner Form isolieren zu können (eine säulenchromatographische Trennung

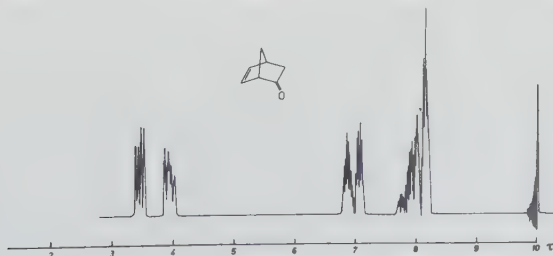
hatte sich nicht bewährt), versuchten wir eine Trennung mit GIRARD-Reagens T (40, Carbazoylmethyl-trimethylammoniumchlorid) 175-177):



Das entstehende wasserlösliche Hydrazon wurde mit Äther extrahiert und anschließend sauer wieder zum Keton (39) gespalten. Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit des Ketons war sehr gut, übertraf aber nicht diejenige, die bei der Chromsäure-Oxydation (Überschuß) erhalten wurde.

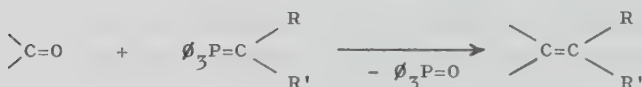
Die Struktur des Ketons (39) wurde durch IR- und NMR-Spektren gesichert. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem in der Literatur ¹⁷³⁾ beschrieben.

Das NMR-Spektrum des Ketons (39) zeigt ein XABY-Spektrum bei 3,45 τ und 3,95 τ . Durch Einstrahlung der Resonanzfrequenz der beiden Brückenkopf-H-Atome (Multipletts bei 6,90 τ und 7,10 τ) läßt sich das XABY-Spektrum der Olefinprotonen zu einem reinen AB-Spektrum ($J = \sim 6$ Hz) reduzieren. Die Multipllett-Systeme der geminalen Protonen an C-3 und C-7 erscheinen zwischen 7,7 - 8,3 τ .

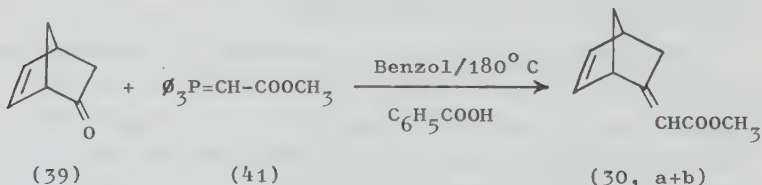


a) WITTIG-Reaktion von 2-Norbornen-(5)-on
mit Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphoran

Die WITTIG-Reaktion ¹⁵³⁾¹⁷⁸⁻¹⁸¹⁾ ist ein elegantes Verfahren zur Umwandlung einer Carbonyl-Gruppe in eine C=C-Doppelbindung ("Carbonyl-Olefinierung"). Dabei wird unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid der Alkyl-Rest eines Phosphorans gegen Sauerstoff ausgetauscht:



Die Reaktion sollte sich damit ausgezeichnet zur Einführung exocyclischer Doppelbindungen eignen, nachdem bis jetzt praktisch keine Nebenreaktionen unter Isomerisierung bekannt wurden ¹⁸⁰⁾¹⁸²⁾:



Die Reaktivität der Phosphorane ist abhängig von der Polarität der P=C-Bindung. Ein Phosphoran wird umso stabiler sein und damit umso träger reagieren, je elektronen-anziehender seine Reste R sind. Bei der Umsetzung des Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphorans (41; R = H, R' = COOCH₃) ¹⁸³⁾ mit dem Keton (39) ist daher nur mit einer geringen Reaktivität zu rechnen. Zusätzlich kommt hinzu, daß Ketone (speziell sterisch gehinderte bzw. cyclische) allgemein schlechte Reaktionspartner in einer WITTIG-Reaktion im Unterschied zu aromatischen oder aliphatischen Aldehyden sind. Bisherige Untersuchungen von Reaktionen des Phosphorans (41) mit Ketonen hatten entweder keinen Erfolg ¹⁸⁴⁾ oder erbrachten nur mäßige Aus-

beuten bei extremen Reaktionsbedingungen 185)186).

RÜCHARDT et al. 187) beschrieben eine abgeänderte Art der WITTIG-Reaktion, bei der ein Keton mit dem Phosphoran (41) unter Säure-Katalyse umgesetzt wird. Nachdem sich besonders Benzoesäure im Unterschied zu anderen Carbonsäuren als Katalysator bewährt hatte, existiert offenbar ein bestimmter optimaler p_H -Bereich. Vermutlich wird dabei die C=O-Doppelbindung durch Protonierung aktiviert, während andererseits am Phosphoran (41) noch keine Salzbildung stattfindet. Ein möglicher anderer Mechanismus wäre der nucleophile Angriff des Carbonyl-Sauerstoffs am positivierten Phosphoratom nach der Salzbildung.

Trotz Verwendung von Benzoesäure als Katalysator setzte sich jedoch das Keton (39) selbst nach 45 Tagen in siedendem Benzol nur sehr geringfügig mit dem Phosphoran (41) um. Erst bei Zugabe von Benzoesäure und einer Reaktionstemperatur von 180° C (Bombenrohr) gelang es, die WITTIG-Reaktion mit mäßiger Ausbeute (28 %) durchzuführen.

Die isolierten Produkte erwiesen sich nach der gas-chromatographischen Trennung in ihrem physikalischen Verhalten und in sämtlichen spektroskopischen Eigenschaften als völlig identisch mit den bei der thermischen Zersetzung des Diazoesters (25) erhaltenen exocyclischen Verbindungen (30, a+b).

Bei der Aufarbeitung der WITTIG-Produkte isolierten wir außerdem eine zunächst unbekannte Verbindung, die sich auf Grund ihres NMR-Spektrums und durch gaschromatographischen Vergleich als Benzoesäure-methylester erwies. Die ausschließlich bei erhöhter Reaktionstemperatur im Bombenrohr entstehende Verbindung bildet sich vermutlich durch Umesterung aus dem Phosphoran (41) oder den WITTIG-Produkten (30, a+b).

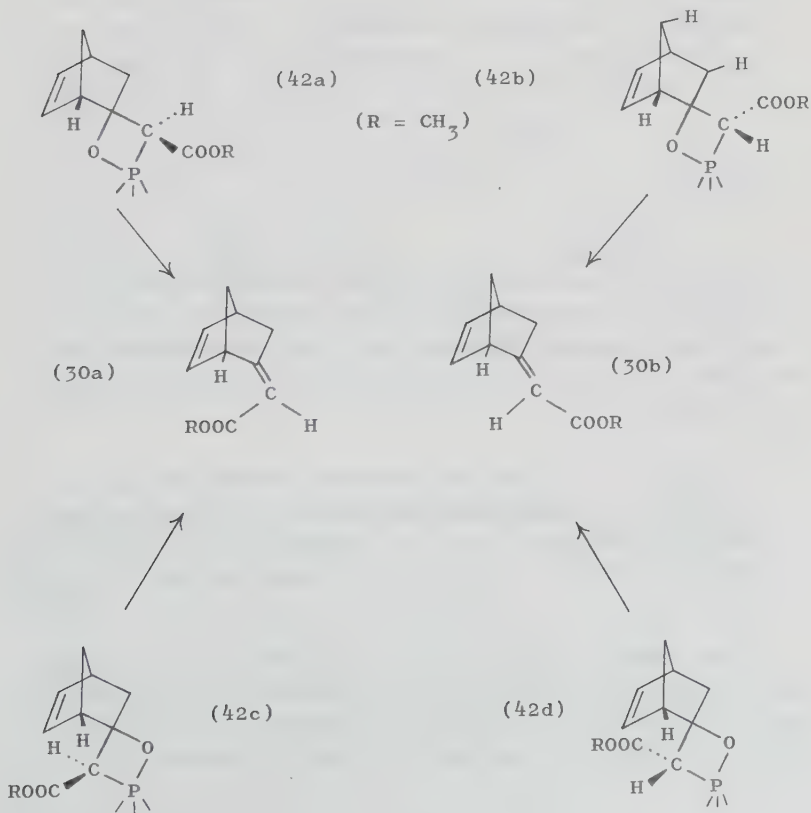
Der Anteil der bei der WITTIG-Reaktion erhaltenen cis-Verbindung (30a) beträgt 38 % (gegenüber 41 % bei der thermischen Reaktion des Diazoesters (25)) und ist damit im Vergleich zu den Ergebnissen von BERGELSON und SCHEMJAKIN¹⁸⁸⁾, die bei der Reaktion des Phosphorans (41) mit Aldehyden fast ausschließlich trans-Produkte erhielten, relativ hoch. RÜCHARDT et al.¹⁸⁷⁾, die die stereochemischen Besonderheiten der Reaktionen stabiler Carboalkoxy-Phosphorane ausführlich beschrieben, isolierten andererseits bei der Umsetzung von Methyl-äthyl-keton, bzw. Methyl-n-propyl-keton mit (41) ebenfalls hohe cis-Anteile von 34 %, bzw. 39 %. Offensichtlich ist die cis-Selektivität bei Ketonen ausgeprägter. Daß dies nicht eine Funktion des verwendeten Katalysators ist, hatte bereits RÜCHARDT¹⁸⁷⁾ nachgewiesen. Eine Isomerisierung bei hoher Reaktionstemperatur (180° C) war nicht eingetreten, da ein gas-chromatographischer Vergleich der Umsetzungen im Bombenrohr bzw. in siedendem Benzol das gleiche cis-trans-Verhältnis (38 : 62) ergab.

Für eine Interpretation des erhaltenen cis-trans-Verhältnisses müssen die vier möglichen spiran-artigen Übergangszustände (42, a-d) der WITTIG-Reaktion diskutiert werden. Am Norbornen-System erfolgen Angriffe bevorzugt von der exo-Seite. Je nach Konfiguration des Phosphorans (41) entsteht dabei die cis-Struktur (30a aus 42a) oder die trans-Struktur (30b aus 42b). In einer untergeordneten Reaktion ist auch ein Angriff aus der endo-Position heraus denkbar. Auch dieser ergibt die cis-Verbindung (30a aus 42c), bzw. die trans-Verbindung (30b aus 42d).

Auf Grund sterischer Überlegungen erscheint der trans-Übergangszustand (42b) am wahrscheinlichsten, was auch in einem Gemischanteil von 62 % trans-Produkt (30b) zum Ausdruck kommt. (42d) dürfte dazu äußerst wenig beitragen, da dieser Übergangszustand mit zum Ring syn-ständiger Carbomethoxy-Gruppe den sterisch ungünstigsten Fall überhaupt darstellt. Die cis-Struktur (30a) hingegen wird vorzugsweise aus (42a) gebildet werden, da der entsprechende

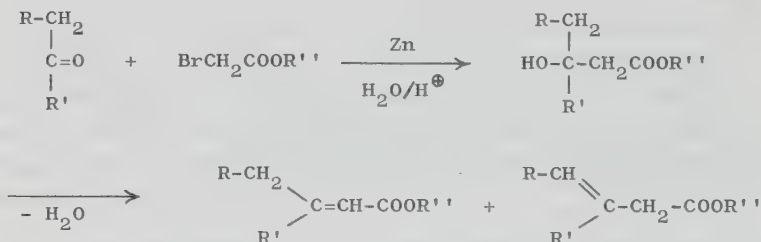
endo-Übergangszustand (42c) mit Sicherheit sterisch gehindert ist, wenn auch nicht so extrem wie (42d).

Ein Modellvergleich der beiden wahrscheinlichsten Übergangszustände (42a) und (42b) zeigt, daß (42b) vor allem durch das exo-Proton an C-3 und das zur Doppelbindung anti-ständige Proton an C-7 sterisch stark gehindert ist, andererseits aber die beim cis-Übergangszustand (42a) bestehende kräftige Abstoßung der beiden elektronegativen Sauerstoffatome des Ketons (39), bzw. des Phosphorans (41) beim trans-Übergangszustand (42b) entfällt.

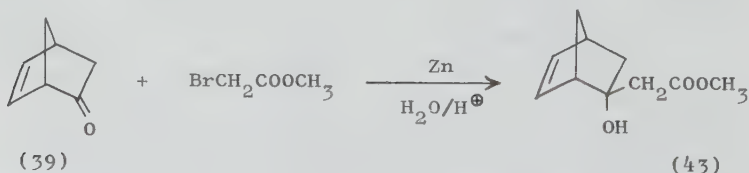


b) REFORMATSKY-Reaktion mit 2-Norbornen-(5)-on

Die REFORMATSKY-Reaktion ¹⁸⁹⁾¹⁹⁰⁾ ist ein Verfahren zur Darstellung von β -Hydroxy-carbonsäure-estern, die unter Wasserabspaltung in Abhängigkeit von den Substituenten (R, R') in α,β - oder β,δ -ungesättigte Ester übergehen oder auch in Gemische von diesen beiden. Dazu wird Bromessigsäure-ester in Gegenwart von Zinkstaub mit einem Keton umgesetzt. Die intermediär entstehende zinkorganische Verbindung greift im Unterschied zur GRIGNARD-Reaktion nur noch Aldehyd- oder Keto-Carbonyle an, nicht aber Ester-Carbonyle:

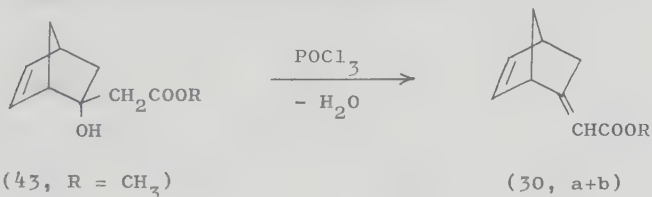


Wendet man diese Reaktion auf 2-Norbornen-(5)-on (39) an, so entsteht zunächst durch einen Angriff der zinkorganischen Verbindung von der exo-Seite als Hauptprodukt der endo-2-Hydroxy-norbornen-(5)-yl-exo-2-essigsäuremethylester (43):

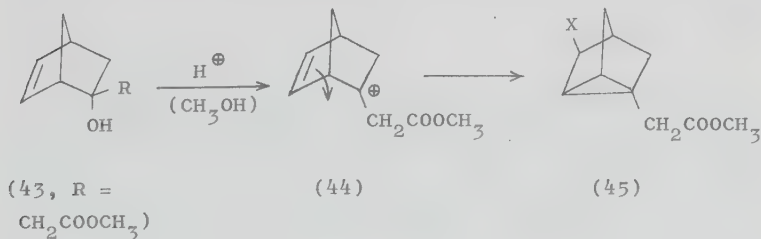


Seine Struktur wurde durch IR- und NMR-Spektren sichergestellt. Die OH-Valenzschwingung absorbierte bei 3550 cm^{-1} , die C=O-Funktion bei 1720 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum lag das OH-Proton bei 6,8 τ und ließ sich mit D_2O austauschen.

Es zeigte sich jedoch, daß bei der Destillation des Hydroxy-Esters (43) bereits teilweise eine Wasserabspaltung zu den exocyclischen Produkten (30, a+b) stattgefunden hatte:



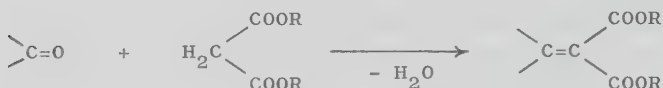
Die Wasserabspaltung zu (30, a+b) ließ sich zwar durch POCl_3 ¹⁹¹⁾ oder Acetanhydrid ¹⁹²⁾ verbessern, doch traten dabei in einer Nebenreaktion vorwiegend Gerüst-Umlagerungen vom WAGNER-MEERWEIN-Typ (beispielsweise 45, $\text{X} = \text{OH}$, Cl , OCH_3 , OAc) des intermediär entstehenden 2-Norbornen-(5)-Carboniumions (44) ein:



Bei der REFORMATSKY-Synthese entstand in jedem Falle ein sehr komplexes Substanzgemisch, in dem die exocyclischen Verbindungen (30, a+b) durch die NMR-Spektren und den gaschromatographischen Vergleich eindeutig identifiziert werden konnten.

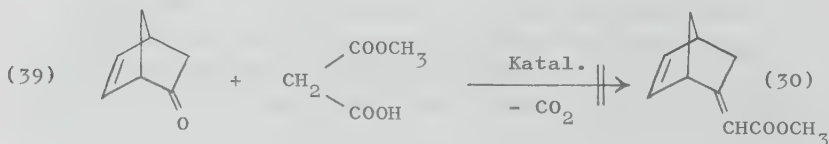
c) KNOEVENAGEL-Kondensation mit 2-Norbornen-(5)-on

Bei der KNOEVENAGEL-Kondensation ¹⁹³⁾ wird die aktivierte Methylen-Gruppe des Malonesters mit Aldehyden oder Ketonen unter Wasseraustritt kondensiert:



Durch KNOEVENAGEL ¹⁹⁴⁾ wurden für diesen Reaktionstyp schwache Basen (Amine) als Katalysatoren eingeführt. Nach R. KUHN ¹⁹⁵⁾ und COPE ¹⁹⁶⁾ sind jedoch nur die Salze sekundärer Amine bei der KNOEVENAGEL-Reaktion katalytisch wirksam. Durch GALAT ¹⁹⁷⁾ wurde schließlich ein modifiziertes Verfahren bekannt, das durch Verwendung des Halbesters der Malonsäure in einer Stufe zum α,β -ungesättigten Ester führt.

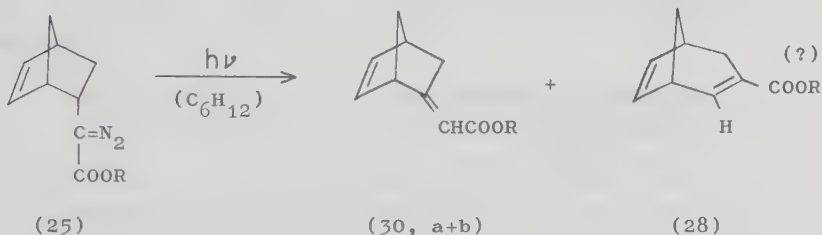
Bei der Reaktion von 2-Norbornen-(5)-on (39) mit Malonsäure-monomethylester in siedendem Benzol in Gegenwart von Piperidinacetat/Piperidin trat aber selbst nach 22 Std. keinerlei Umsetzung ein. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches konnten durch einen gaschromatographischen Vergleich keine exocyclischen Produkte (30, a+b) gefunden werden:



Offensichtlich sind cyclische Ketone für die KNOEVENAGEL-Kondensation zu reaktionsträge, da auch Cyclohexanon nur in 5 %iger Ausbeute zur Cyclohexyliden-Verbindung (analog 31) reagiert ¹⁹⁸⁾.

2.2. Photochemische Zersetzung von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester

Eine geringe Menge des Diazoesters (25) wurde in absol. Cyclohexan photochemisch zersetzt:



Die gaschromatographische Trennung der dabei isolierten Verbindungen und eine Analyse ihrer NMR- und Massenspektren ergab, daß als überwiegende Hauptprodukte - wie bei der thermischen Zersetzung - wiederum die isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester (30, a+b) entstanden sind.

Das cis-trans-Verhältnis betrug 54 : 46; d. h. der cis-Anteil (30a) ist gegenüber der thermischen Reaktion (41 %) beträchtlich angestiegen. Dies erscheint plausibel unter der Annahme, daß ein hochangeregtes "heißes" Carben (vgl. S. 9 f.) aus einer photochemischen Diazoester-Zersetzung bevorzugt das thermodynamisch instabilere cis-Produkt (30a) bilden kann.

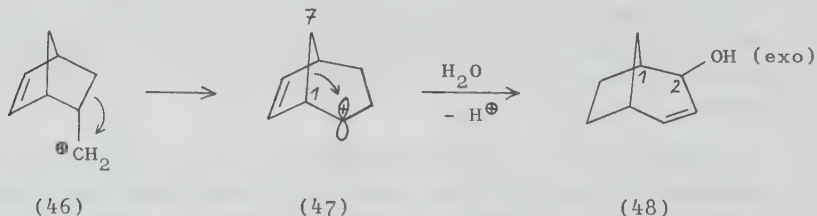
Gegenüber der thermischen Reaktion bei der die exocyclischen Verbindungen (30, a+b) die ausschließlichen Reaktionsprodukte darstellten, fanden wir bei der photochemischen Zersetzung noch eine sehr geringe Menge eines 3. Isomeren. Eine eindeutige Zuordnung war wegen Substanzmangels nicht möglich; insbesondere erhielten wir kein NMR-Spektrum. Das Massenspektrum dieses Isomeren zeigte ebenfalls für das Molekülion $M^* = 164$. Im IR-Spektrum einer sehr verdünnten CCl_4 -Lösung (Mikrozelle) waren wichtige Absorptionsbanden durch CCl_4 verdeckt. Trotzdem ließen sich zwei C=C-Banden bei 1630 cm^{-1} und 1663 cm^{-1} , sowie C=O-Funktionen bei 1720 cm^{-1} und

1732 cm^{-1} nachweisen. Wir vermuten, daß die beiden Banden bei 1663 cm^{-1} und 1720 cm^{-1} einem bei der gaschromatographischen Trennung mitgeschleppten geringen Anteil der trans-Struktur (30b) angehören, während die längerwellige Absorption einer C=C-Doppelbindung bei 1630 cm^{-1} das Vorliegen einer α, β -ungesättigten Bicyclo[3.2.1]-Struktur (28) vermuten läßt¹⁶¹⁾.

2.3. Protische Zersetzung von endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester

endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25) wurde außerdem einer protischen Zersetzung unterworfen, nachdem bisher nur eine einzige Arbeit von SAUERS et al.¹⁹⁹⁾ über Carboniumion-Reaktionen an Norbornenyl-carbinyl-Systemen bekannt ist, während das Norbornan-carbinyl-System bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen war.

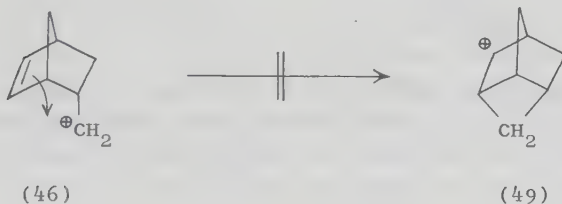
SAUERS et al.¹⁹⁹⁾ untersuchten die Reaktionen des endo-, bzw. exo-2-Norbornen-(5)-yl-methyl-carboniumions und fanden für das endo-Carboniumion (46) als Hauptprodukt exo-2-Bicyclo[3.2.1]octen-(3)-ol (48), während aus dem exo-Carboniumion als Hauptprodukt ein tricyclischer Alkohol entstand:



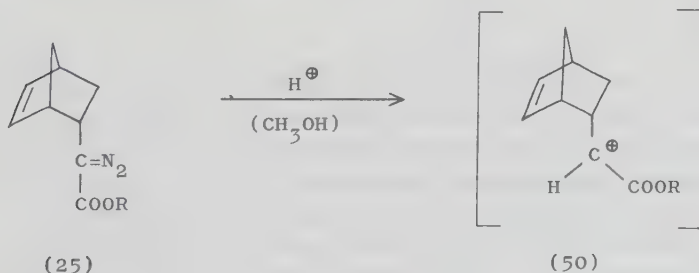
Die unterschiedliche Reaktionsweise der endo-, bzw. exo-Carboniumionen führten SAUERS et al.¹⁹⁹⁾ auf die verschiedene Ausrichtung des leeren p-Orbitals (47) nach der Ringerweiterung des Carboniumions zurück. So sollte im Falle der endo-Struktur (46) das leere p-Orbital aus-

schließlich mit der C1-C7-Bindung überlappen können (47). Der Angriff eines Wassermoleküls von der exo-Seite her an das entstandene Allyl-Carboniumion-System (47) führt dann zum exo-Bicyclo-octenol (48).

Der Angriff des Carboniumions (46) an der Norbornen-Doppelbindung unter Ausbildung einer tricyclischen Struktur (49) wurde von den Autoren ¹⁹⁹⁾ angeblich nicht beobachtet:



Der Diazoester (25, R = CH₃) wurde durch Toluolsulfonsäure-monohydrat in Äther zersetzt, wobei Methanol als Lösungsvermittler diente:

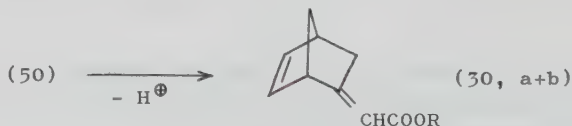


Als Folgeprodukte des Carboniumions (50) isolierten wir durch präparative gaschromatographische Trennung sieben Produkte im Verhältnis 23:12:5:25:15:9:11; d. h. im vorliegenden Fall verlief die Reaktion des endo-Carboniumions (50) wesentlich komplexer als in dem von SAUERS ¹⁹⁹⁾ beschriebenen

Versuch mit nur einem Hauptprodukt. Sicher ist dies eine direkte Folge des größer gewordenen elektrophilen Charakters des Carboniumions (50) durch die Carboalkoxy-Substitution.

Die Massenspektren der beiden zuerst eluierten Produkte lieferten ein Molekülion von $M^* = 164$, während die nächsten fünf Verbindungen sämtlich $M^* = 196$ aufwiesen. Das bedeutet, daß in diesen letztgenannten Verbindungen eine Addition von Methanol ($M = 32$) stattgefunden haben muß, um die Summenformel $C_{11}H_{16}O_3$ zu erfüllen.

Die IR- und NMR-Spektren der beiden ersten Produkte erwiesen sich als völlig identisch mit den oben beschriebenen isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylestern (30, a+b):



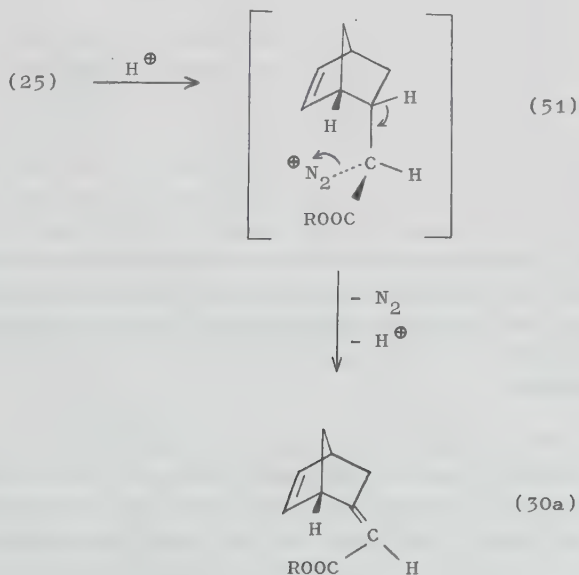
Der cis-Anteil (30a) im Gemisch war auffallend hoch (66 %). Nimmt man aber an, daß das Carboniumion (50) sicher die sterisch günstigste Anordnung einnehmen wird, in der die Estergruppe vom Ringsystem abgewendet ist (50), so sollte man durch Eliminierung des Protons an C-2 ausschließlich die trans-Verbindung (30b), nicht jedoch die cis-Struktur (30a) erwarten. Der hohe cis-Anteil (30a) macht damit das Auftreten eines freien Carboniumions (50) als Übergangszustand zum cis-Produkt (30a) sehr unwahrscheinlich.

Zu diskutieren bleibt somit noch ein intermediär auftretendes Diazoniumion und dessen N_2 -Eliminierung in Art einer S_N2 -Reaktion:

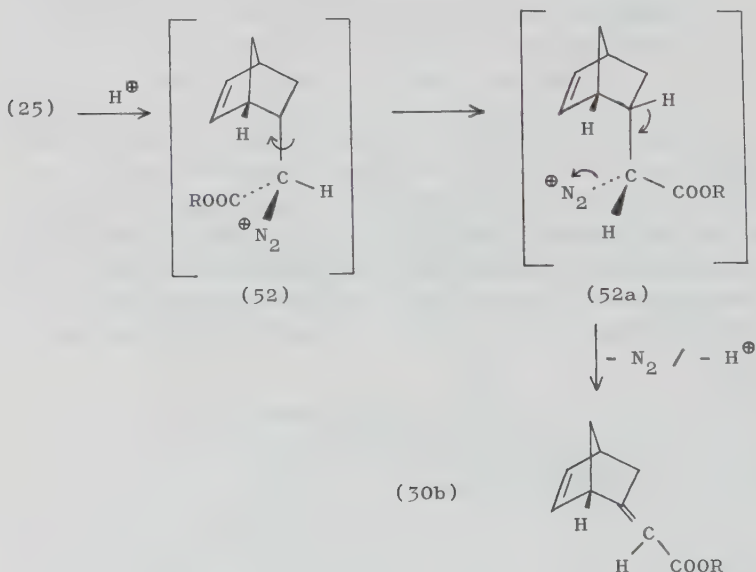
a) Angriff des Protons von der exo-Seite

b) Die Konfiguration eines Diazoniumions (51), in der sich die lineare Diazo-Gruppe syn-ständig zum Norbornen-Ringsystem befindet, ist sterisch günstiger als die entsprechende inverse Konfiguration (52), in der der großvolumige Esterrest syn-ständig zum Ring steht.

Greift nun das Proton exo-seitig an, wird im intermediären Diazoniumion (51) die Carboalkoxy-Gruppe bereits in eine quasi-cis-Stellung gedrängt. Nun erfolgt die Stabilisierung zur cis-Verbindung (30a) im Sinne einer Art "trans-Eliminierung" durch Abspaltung des Stickstoffmoleküls als "leaving group", unterstützt von einem rückwärtigen Angriff ²⁰⁰⁾ des Bindungselektronenpaares der CH-Bindung an C-2:



Greift dagegen in einer offensichtlich untergeordneten Reaktion das Proton exo-seitig die andere Konfiguration (52) an, muß erst eine Rotation um die C2-C8-Achse erfolgen, damit aus (52a) in einer analogen Eliminierung das trans-Produkt (30b) entstehen kann:



Die IR-Spektren der nächsten fünf Produkte waren im Bereich der Gerüstschwingungen sehr ähnlich. Lediglich im Bereich der $C=C$ - und der $C=O$ -Absorption bestanden geringe Unterschiede, die jedoch eine sichere Zuordnung nicht ermöglichten.

Die NMR-Spektren dieser Verbindungen zeigten sämtlich zwei verschiedene CH_3O -Signale; eines für die Ester-Gruppe, das andere bei höherem Feld für eine Äther-Gruppierung. Die für eine Strukturanalyse sehr wichtigen Spinentkopplungsversuche mußten wegen Substanzmangels unterbleiben.

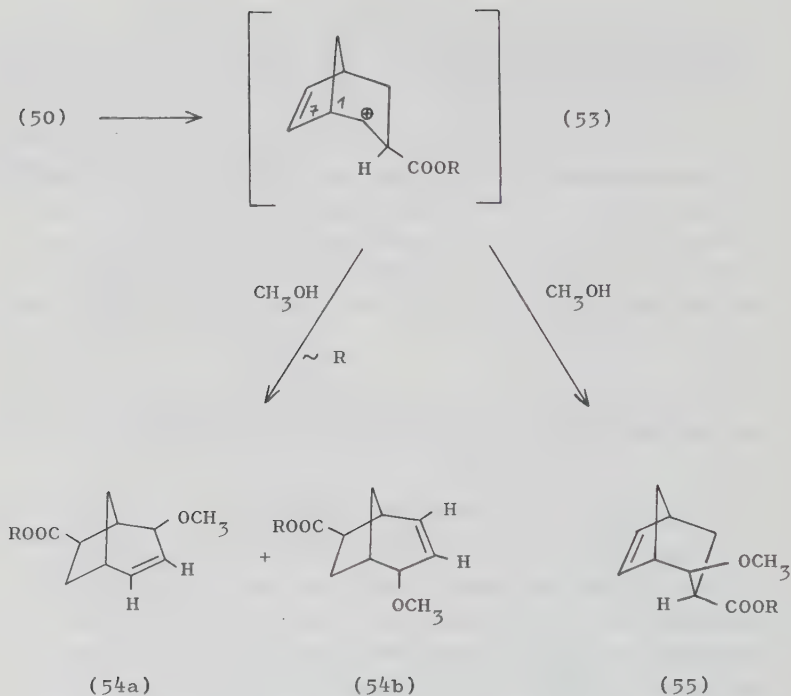
Eine eindeutige Strukturaufklärung konnte deshalb in der vorliegenden Arbeit noch nicht getroffen werden und bleibt weiteren, zur Zeit laufenden Untersuchungen ²⁰¹⁾ vorbehalten.

Die Strukturermittlung würde durch die Kenntnis der Übergangszustände analoger Systeme sehr erleichtert. Es existieren jedoch auf diesem Gebiet bis jetzt keine Untersuchungen. Erschwerend kommt hinzu, daß bis jetzt noch beträchtliche Unklarheit darüber herrscht, nach welchem Mechanismus - S_N^1 oder S_N^2 - derartige Diazoniumionen zerfallen ⁴²⁾¹⁵⁰⁾.

Die Beschreibung der restlichen fünf Produkte soll in der Reihenfolge ihrer olefinischen Protonen erfolgen:

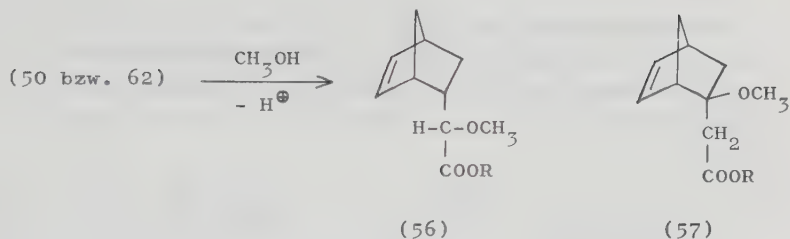
a) Verbindungen mit 2 Olefinprotonen

Die beiden isolierten Substanzen mit je 2 Olefinprotonen zeigen ein außerordentlich ähnliches IR- und NMR-Spektrum. Die C=O-Funktion absorbiert bei 1740 cm^{-1} ; es handelt sich also offensichtlich um keine α, β -ungesättigten Ester. Eine C=C-Absorption ist in beiden Isomeren praktisch nicht sichtbar. Es dürfte sich daher um eine relativ symmetrisch substituierte C=C-Doppelbindung handeln, ähnlich der im Norbornen-Gerüst, die intensitätsschwach bei 1570 cm^{-1} absorbiert. In Analogie zu den Untersuchungen von SAUERS ¹⁹⁹⁾ könnte es sich bei den fraglichen Verbindungen um die beiden Isomeren (54, a+b) handeln, die aus dem Carboniumion (53) durch Angriff von Methanol an das entstandene Allyl-System hervorgegangen sind:



Ebenso wäre auch der direkte Angriff von Methanol an (53) vor der Wanderung der Brücke unter Bildung von (55) denkbar.

Hingegen erscheint die Addition von Methanol an das Carboniumion (50) oder - nach einer 1,2-Hydrid-Verschiebung - an [(62), s. S. 114] unter Bildung von (56) bzw. (57) auf Grund der spektroskopischen Daten unwahrscheinlich. Außerdem bliebe hier die Norbornen-Doppelbindung erhalten, deren schwache IR-Absorption bei 1570 cm^{-1} liegt. Ein derartiges Signal wurde jedoch nicht beobachtet. Ergänzend dazu konnte im NMR-Spektrum auch kein Singulett einer isolierten $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ -Gruppe - wie es in (57) zu erwarten wäre - gefunden werden:



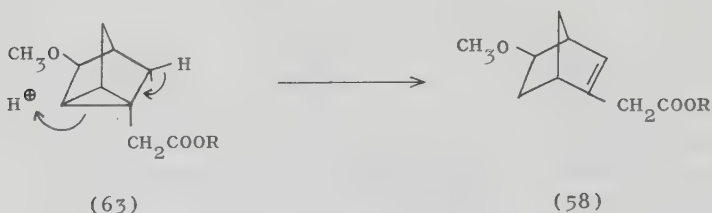
Andere Stabilisierungsprodukte des Carboniumions (53) wie beispielsweise Bicyclo[2.2.2]octen-Derivate, die durch Aufbrechen der C1-C7-Bindung in (53) entstehen könnten, sind ebenfalls auf Grund NMR-spektroskopischer Daten unwahrscheinlich, da die CH_3O -Signale der beiden Isomeren durch Abschirmeffekte sehr unterschiedlich sein sollten.

b) Verbindungen mit 1 Olefinproton

Es wurde nur eine Substanz isoliert, die lediglich ein Olefinproton im NMR-Spektrum zeigte. Diese interessante Verbindung muß offenbar durch Sekundärreaktionen entstanden sein, da ansonsten stets geradzahlige Olefinprotonen-Verhältnisse auftreten sollten.

Im NMR-Spektrum läßt sich bei 7,68 τ ein scharfes Singulett von 2 Protonen beobachten, die vermutlich einer isolierten $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ -Gruppe zuzuordnen sind. Bei 6,78 τ erscheint ein schmales Singulett für ein Proton; wahrscheinlich eine $\text{RO}-\text{C}-\text{H}$ -Gruppierung. Im IR-Spektrum liegt die $\text{C}=\text{O}$ -Funktion bei 1745 cm^{-1} , was einen α,β -ungesättigten Ester ausschließt. Bei 1578 cm^{-1} tritt eine schwache Bande auf.

Diese Verbindung (58) kann unter Beteiligung eines Protons der toluolsulfonsauren Lösung durch Umlagerung aus dem zunächst gebildeten Nortricyclen-Derivat (63) hervorgegangen sein:



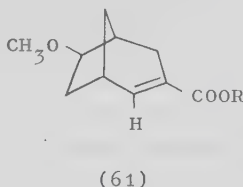
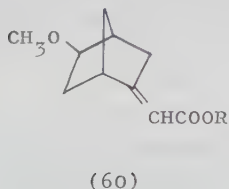
(58) würde übereinstimmen mit der Forderung einer isolierten $\text{CH}_2\text{-COOR}$ -Gruppe auf Grund des NMR-Spektrums. Die Annahme einer Ringöffnung von (63) unter dem Einfluß von Protonen wird gestützt durch Untersuchungen von NICKON und HAMMONS²⁰²⁾ über die saure Ringspaltung von Nortricyclen. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Arbeit von SCHLEYER²⁰³⁾ über eine teilweise Isomerisierung von Nortricyclen zu Norbornen an Silicium-Aluminiumoxid-Katalysatoren; ferner die protische Spaltung von Quadricyclen²⁰⁴⁾ zu Norbornen- und Nortricyclen-Derivaten und schließlich säurekatalysierte bzw. über Bortrifluorid-ätherat verlaufende Equilibrierungsversuche von CRISTOL et al.²⁰⁵⁾ zwischen Nortricyclen- bzw. Norbornen-Derivaten.

Von (63) ausgehend wäre auch eine andere Umlagerung unter Protonen-Katalyse zu (59) denkbar:



Struktur (59) könnte auch völlig analog aus der tricyclischen Verbindung [(64), s. S. 114] entstanden sein. (59) würde jedoch nicht erklären, warum die $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ -Gruppe als Singulett erscheint; für (59) sollte man ein Dublett erwarten.

Die beiden Strukturen (60) und (61), die man als Methanol-Additionsprodukte an die Norbornen-Doppelbindung von (30) bzw. (28) auffassen kann, sind sehr unwahrscheinlich. Beide Strukturen stellen α, β -ungesättigte Ester dar, für die man starke Absorptionen im Bereich der C=C-Doppelbindung zwischen 1620 und 1660 cm^{-1} erwarten muß (vgl. S. 85 f.). Außerdem erklärt weder (60) noch (61) das charakteristische $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ -Singulett:

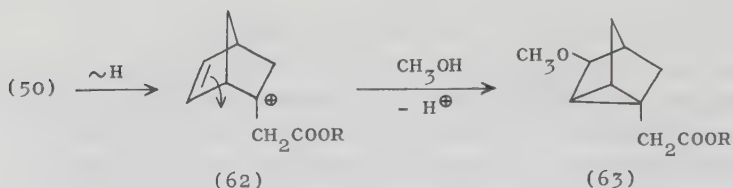


c) Verbindungen ohne Olefinprotonen

Es wurden zwei isomere Verbindungen isoliert, die im NMR-Spektrum kein olefinisches Proton aufwiesen und deren IR- und NMR-Spektren insgesamt sehr ähnlich waren. Die C=O-Absorptionen liegen wiederum - wie die der olefinischen Produkte in a) bzw. b) - bei 1740 cm^{-1} . Damit wird bestätigt, daß der Ausschluß α, β -ungesättigter Strukturen in a) bzw. b) richtig war.

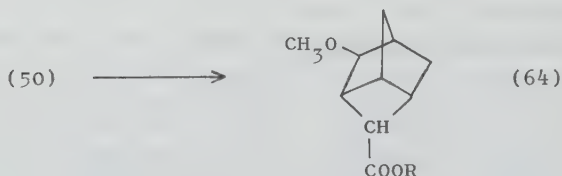
Wie auch aus dem massenspektrometrisch ermittelten Molekulargewicht ($M^* = 196$) hervorgeht, kann hier nur ein Ringschluß unter Einbeziehung der Doppelbindung und an-

schließende Addition von Methanol eingetreten sein. Bei 7,66 τ erscheint ein scharfes Signal, das vermutlich einer $-\text{CH}_2-\text{COOR}$ oder $-\text{CH}-\text{COOR}$ -Gruppe angehört. Diese Befunde ließen sich mit Struktur (63) in Einklang bringen:

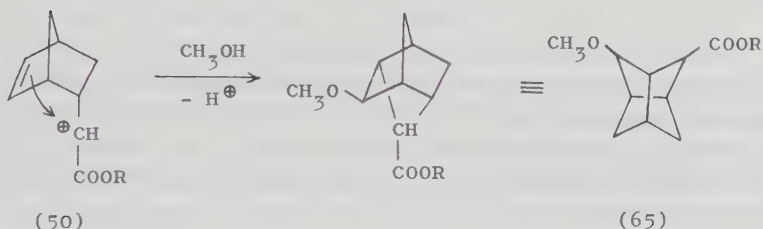


Aus dem Carboniumion (50) entsteht durch 1,2-Hydrid-Verschiebung zunächst das neue Carboniumion (62), das dann unter Cyclopropanbildung und Anlagerung von Methanol auf dem π -Weg ¹⁹⁹⁾ zu (63) reagiert.

Aber auch eine Cyclobutan-Struktur (64) ohne vorherige Hydrid-Verschiebung wäre theoretisch denkbar. In diesem Fall ist die $\text{CH}-\text{COOR}$ -Gruppe jedoch nicht mehr isoliert; man sollte deshalb ein anderes NMR-Spektrum erwarten:



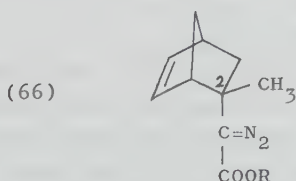
Schließlich wäre noch eine Reaktion unter Beteiligung der Doppelbindung und Bildung von (65) zu diskutieren:



(65) hat die Struktur eines Bisnortwistans, in dem vier kondensierte Cyclopentan-Ringe relativ spannungsfrei angeordnet sind. Wie (64) würde auch (65) die Forderung nach einer isolierten $\text{CH}_2\text{-COOR}$ -Gruppierung nicht erfüllen. -

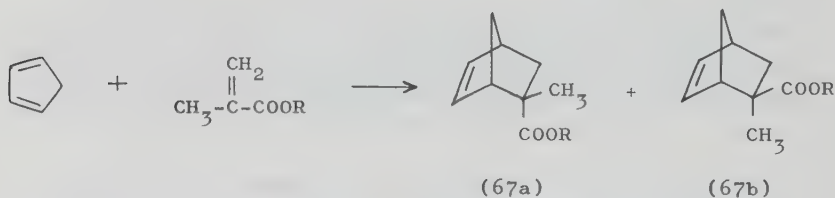
3. Versuche zur Darstellung von exo-2-Methyl-endo-2-norbornen-(5)-carbonsäurechlorid

Wie weiter oben beschrieben wurde, reagiert der Diazoester (25) bei der Cu-katalysierten, thermischen Zersetzung ausschließlich zu den beiden isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylestern (30, a+b). Es erschien deshalb interessant, einen an C-2 substituierten Diazoester (66) darzustellen, der keine Möglichkeit einer α -Hydrid-Verschiebung besitzt:



Zur Darstellung von (66) über eine Acylierung von Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) ist das entsprechende sterisch einheitliche endo-Carbonsäurechlorid [(70), s. S. 119] als Ausgangsprodukt notwendig (vgl. S. 72 f.).

Durch DIELS-ALDER-Reaktion von Cyclopentadien mit Methacrylsäure-methylester bei erhöhter Temperatur gelangt man zu einem endo, exo-Gemisch von 2-Methyl-2-norbornen-(5)-carbonsäure-methylester (67, a+b; R = CH₃), in dem das exo-Produkt (67b; exo in Bezug auf die Carbomethoxy-Gruppe) bei weitem überwiegt ²⁰⁶⁾²⁰⁷⁾:

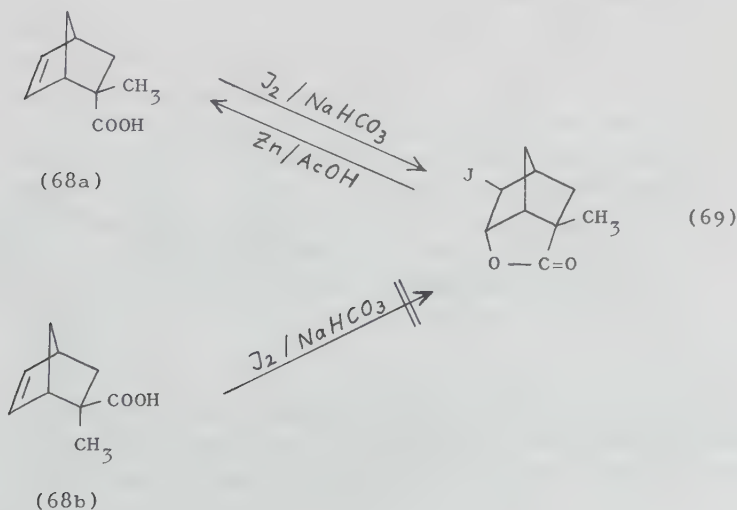


Führt man die Reaktion dagegen unter Aluminiumchlorid-ätherat-Katalyse bei 0° C durch (vgl. S. 74), erhält man ein Gemisch mit ca. 60 - 65 % endo-Anteil (67a). Eine ausschließliche Bildung der endo-Form wie bei (19) tritt trotz Katalyse nicht ein, da durch die Methyl-Gruppe der endo-Übergangszustand sterisch stark behindert ist ¹¹⁴⁾ (vgl. S. 28 f.).

Die Zuordnung der beiden Verbindungen (67, a+b) erfolgte wiederum NMR-spektroskopisch anhand der CH₃O-Signale. Das Signal der endo-Verbindung (67a) liegt infolge des Abschirmeffekts durch das Ringsystem ³⁴⁾¹¹⁸⁾ etwas höher bei 6,56 τ, während das der exo-Struktur (67b) bei 6,46 τ erscheint. Durch Integration der beiden Methoxy-Signale läßt sich das endo/exo-Verhältnis quantitativ bestimmen. Zusätzlich kann auch die Lage des CH₃-Signals an C-2 zur Identifizierung herangezogen werden. Hier zeigen sich analoge Ab-

schirmeffekte: exo-CH_3 bei 8,68 τ ; endo-CH_3 bei 8,99 τ .
Die Olefinprotonen erscheinen als Multiplett zwischen 3,8 - 4,2 τ .

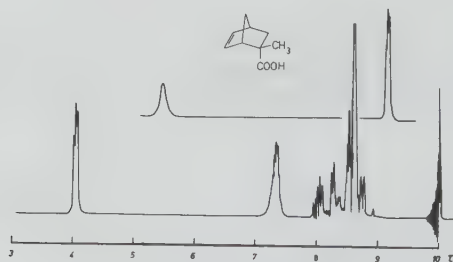
Die Verseifung des $\text{endo, exo-Estergemisches}$ (67, a+b) mit wäßrig-methanolischer KOH führt nach dem Ansäuern und Extrahieren mit Äther zu den entsprechenden Carbonsäuren (68, a+b). Dabei tritt der interessante Effekt einer kinetisch kontrollierten, stereoselektiven Esterverseifung ein. Trotz mehrstündiger alkalischer Hydrolyse läßt sich nach der Aufarbeitung ein nicht unbeträchtlicher Teil Ester zurückgewinnen, der sich im NMR-Spektrum als reine endo-Verbindung (67a) erwies. Bei geeigneter Wahl der Reaktionsbedingungen erscheint es deshalb möglich, hierauf eine endo/exo-Trennung des Estergemisches zu gründen. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Trennung der Carbonsäuren (68, a+b) durch Jodlactonisierung²⁰⁷⁻²¹⁰. Ausschließlich die endo-Carbonsäure (68a) ist in der Lage, das Jodlacton (69, $\text{exo-5-Jod-endo-6-hydroxy-exo-2-methyl-endo-norbornan-2-carbonsäure-lacton}$) zu bilden, während die exo-Carbonsäure (68b) unverändert zurückbleibt:



Das Jodlacton (69) wird aus der schwach alkalischen Lösung mit Äther extrahiert und anschließend durch Zinkstaub in Eisessig zur reinen endo-Carbonsäure (68a) zurückgespalten.

Das Jodlacton (69) wurde bereits NMR-spektroskopisch untersucht ²¹¹⁾. Unsere spektroskopischen Ergebnisse, einschließlich der Spinentkopplungsversuche, deckten sich vollkommen mit den bereits publizierten.

Hingegen wurde unseres Wissens die endo-Carbonsäure (68a) noch nicht spektroskopisch beschrieben. Die Carbonylabsorption liegt bei 1685 cm^{-1} (breit). Das NMR-Spektrum von (68a) zeigt das Proton der Carboxylgruppe bei $0,4\tau$; bei $4,05\tau$ zentriert erscheint ein schmales Triplet der Olefinprotonen, bei $7,35\tau$ die beiden Brückenkopfprotonen, bei $8,63\tau$ die exo-ständige CH_3 -Gruppe und zwischen $7,95 - 8,85\tau$ die scharfen Multiplett-Signale der Protonen an C-3 und C-7. Das bei $8,0\tau$ sichtbare Quintett-Signal stammt vom NMR-Lösungsmittel (nicht vollständig deuteriertes Aceton). Das Signal der endo- CH_3 -Gruppe in der exo-Struktur (68b) ist verschwindend gering ($8,94\tau$).

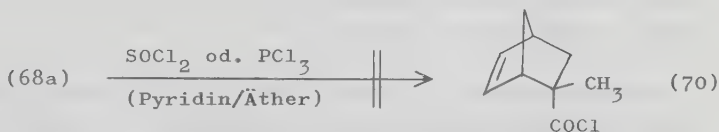


Interessant ist bei dieser Verbindung (68a) das Aufspaltungsmuster der Olefinprotonen. Bei endo-2-Norbornen-(5)-Derivaten ohne 2-CH_3 -Gruppe erscheint normalerweise ein

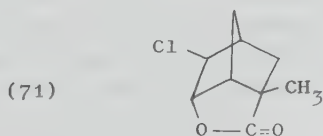
8-Linien-System vom XABY-Typ, während schmale Triplettts den exo-Strukturen zugeordnet werden müssen ³⁴⁾.

Es sei noch erwähnt, daß K. ALDER et al. ²⁰⁷⁾ das endo/exo-Carbonsäure-Gemisch (68, a+b) durch Diensynthese von Cyclopentadien mit Methacrylsäurechlorid und nachfolgender milder Hydrolyse direkt erhielten. Die weitere Reaktionsfolge gleicht der bereits oben beschriebenen.

Die rein dargestellte endo-Carbonsäure (68a) wider setzte sich völlig unerwartet sämtlichen Versuchen, aus ihr das endo-Säurechlorid (70) darzustellen:



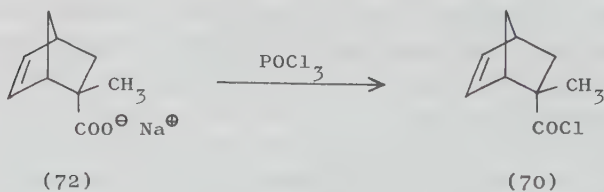
Die endo-Carbonsäure (68a) wurde sowohl in festem Zustand mit Thionylchlorid umgesetzt [analog (20)], als auch in ätherischer Lösung unter Zusatz äquimolarer Mengen Pyridin als HCl-Abfänger. In beiden Fällen trat beim Versuch der Destillation sofortige Zersetzung unter dunkler Rotfärbung ein. Das gleiche negative Ergebnis erhält man auch bei Umsetzungen der Carbonsäure (68a) mit Phosphor trichlorid. Die NMR-Spektren der isolierten Zersetzungsprodukte zeigten, daß in allen Fällen die Doppelbindung angegriffen wurde. Es sind ausschließlich aliphatische Protonen sichtbar. Vermutlich ist die tricyclische Struktur (71) neben verschiedenen anderen Produkten (gaschromatographische Untersuchung) gebildet worden:



Anhaltspunkte für (71) liefert auch das Massenspektrum mit $M^* = 186$ und 188 . Das Auftreten von (71) erscheint deswegen wahrscheinlich, weil generell starke Säuren die Lactonisierung beschleunigen ²⁰⁶⁾²⁰⁷⁾. Bei (71) würde dies zusätzlich erleichtert durch eine größere Wechselwirkung der Carboxylgruppe mit der Doppelbindung infolge der Anwesenheit einer großräumigen exo-Methyl-Gruppe.

Das in der Literatur von BECKMANN et al. ²⁰⁶⁾ beschriebene Säurechlorid ist ausschließlich das exo-Säurechlorid (70, exo-COCl), dessen Carboxylgruppe offenbar ohne Komplikationen mit SOCl_2 reagiert. Andererseits muß einmal gebildetes endo-Säurechlorid (70) stabil sein, da sonst die Diensynthese nach ALDER ²⁰⁷⁾ mittels Methacrylsäurechlorid nicht möglich gewesen wäre.

Es wurde deshalb als letzte Möglichkeit versucht, das Na-Salz der Carbonsäure (72) unter absolutem Wasserausschluß mit Phosphoroxidchlorid umzusetzen:



In dem isolierten Produktgemisch ist tatsächlich das gesuchte endo-Carbonsäurechlorid (70) enthalten. Das NMR-Spektrum zeigt bei $3,95 \tau$ zentriert das von der endo-Carbonsäure (68a) bereits bekannte schmale Triplet der Olefinprotonen. Bei $7,2 \tau$ erscheint das breite Multiplett-Signal der beiden Brückenkopfprotonen, bei $8,50 \tau$ das Singulett der exo-CH₃-Gruppe und zwischen $7,9 - 8,6 \tau$ die vier Protonen an C-3 und C-7. Insgesamt ist der Integrationswert für die aliphatischen Protonen jedoch etwas zu groß; vermutlich sind im Gemisch wiederum cyclische Produkte vom

Typ (71) enthalten. Außerdem ist bei 8,86 τ ein scharfes Singulett zu erkennen, das einer endo-CH₃-Struktur [analog (68b)] zugeordnet werden muß; das bedeutet, daß bei der Säurechlorid-Darstellung eine teilweise Isomerisierung in die exo-Form eingetreten ist. Dies wird bestätigt durch Umsetzung des Produktgemisches mit Methanol. Im NMR-Spektrum finden sich nach der Reaktion die zwei CH₃O-Signale des endo- bzw. exo-Esters (67a bzw. 67b).

Ähnliche Ergebnisse einer teilweisen Isomerisierung in die exo-Form bei der Säurehalogenid-Darstellung fanden wir auch bei dem Versuch, aus endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure das entsprechende Säurebromid durch einen irrtümlich zu groß gewählten Überschuß an Phosphortribromid darzustellen.

Nachdem das erhaltene Säurechlorid (70) sterisch nicht völlig einheitlich war und außerdem nicht identifizierte, rein aliphatische Nebenprodukte enthielt, mußte darauf verzichtet werden, die weitere Reaktionsfolge zum Methyl-substituierten α -Diazoester (66) anzuschließen. -

III. Tosylhydrazone und α -Diazoester kondensierter aromatischer Systeme sowie deren Reaktionen

Die im I. Teil der vorliegenden Arbeit an Modellsubstanzen gewonnenen Ergebnisse sollen schließlich auf α -Ketoester kondensierter aromatischer Systeme übertragen werden.

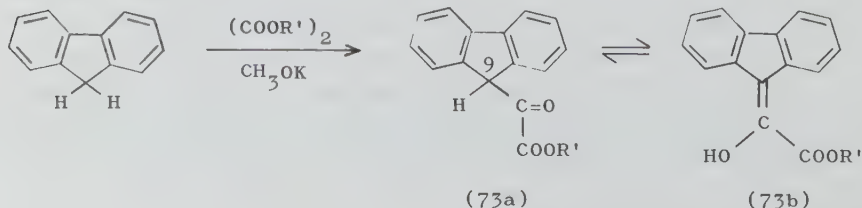
1. Darstellung und Zersetzung von 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (74) wird aus 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester (73) dargestellt. Der entsprechende Diazoester (75) ist nicht isolierbar; er zersetzt sich spontan unter den angewandten Reaktionsbedingungen zum Dibenzofulven-System.

1.1. 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester

In Einklang mit der Forderung der HÜCKEL-Regel nach Aromatizität eines $[4n + 2]$ -Systems stellt Fluoren einen schwach aciden Kohlenwasserstoff dar (Fluoren-Anion: 14π -Elektronen; $n = 3$). Es sollte damit Reaktionen unter Basen-Katalyse zugänglich sein.

In Unkenntnis dieser mechanistischen Tatsachen hatte bereits 1900 WISLICENUS²¹²⁾ Fluoren der Oxalester-Kondensation unterworfen; einer Reaktion, die später von KUHN und LEVY²¹³⁾ aufgegriffen und durch Verwendung von Oxalsäure-dimethylester und Kaliummethanolat als Base verbessert wurde. Man erhält dabei 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester (73, $R' = CH_3$):

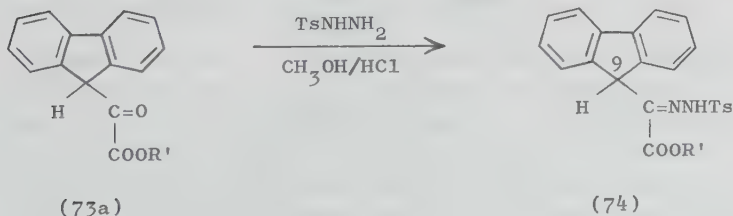


(73) liegt als Festkörper in Form gelber Kristalle praktisch ausschließlich als Enol (73b) vor. Das gilt auch für unpolare Lösungsmittel, während in protischen Lösungsmitteln die Ketoform deutlich zunimmt. Dies zeigt sich sehr klar im NMR-Spektrum einer CDCl_3 -Lösung. Das Multiplett der aromatischen Protonen liegt zwischen 1,6 - 2,9 τ , während die CH_3O -Gruppe in der Enolstruktur (73b) bei 6,12 τ absorbiert und das OH-Proton über einen weiten Bereich "verschmiert" erscheint. Gibt man nun etwas d^6 -DMSO hinzu, wird durch das polarere Lösungsmittel das Keto-Enol-Gleichgewicht verschoben. Nun zeigen sich die schwachen Signale der Ketoform (73a): C9-H bei 4,61 τ und CH_3O bei 6,33 τ . Durch die NMR-Integration läßt sich die Gleichgewichtslage für dieses Lösungsmittelgemisch bestimmen: 65 % Enolform.

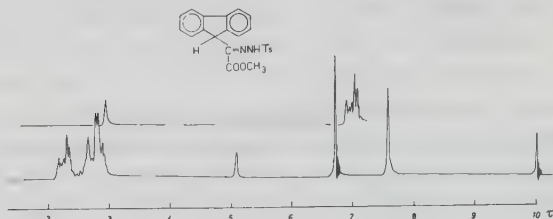
Das IR-Spektrum des Ketoesters (73) stimmt mit dem von KUHN et al. ²¹⁴⁾ beschriebenen überein.

1.2. 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

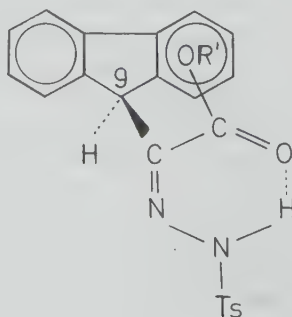
Trotz des großen Enol-Anteils (73b) im Gleichgewicht gelingt es, durch Arbeiten in schwach salzsauerem Methanol 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (74) darzustellen. Durch das stark protische Medium wird die Ketoform (73a) sehr begünstigt, ohne daß gleichzeitig durch Salzbildung am Tosylhydrazin Inaktivierung eintritt:



Die Struktur des Tosylhydrazons (74) wird durch IR- und NMR-Spektren gesichert. IR-Spektrum: 1690 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).



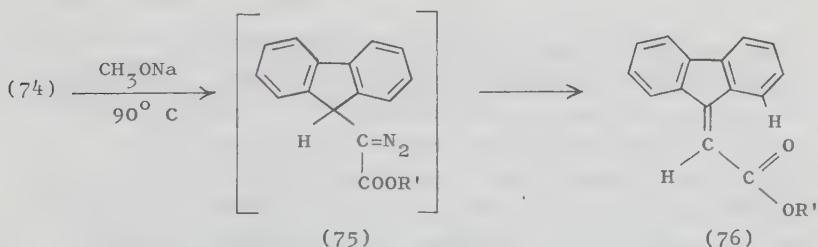
Im NMR-Spektrum von (74) liegt das NH-Proton bei $-1,8\tau$; dies bedeutet, daß ausschließlich eine syn-ständige Chelatstruktur (s. S. 34 f.) vorliegt. Die aromatischen Protonen des Fluoren- und des Tosyl-Restes erscheinen als Multipletts zwischen $2,1 - 3,0\tau$, das C9-H-Proton bei $5,08\tau$, die CH_3O -Gruppe bei $6,72\tau$ und die p-Tosyl- CH_3 -Gruppe bei $7,58\tau$. Auffallend ist die hohe Lage des CH_3O -Signals. Ein Modell zeigt, daß durch die Fixierung des Tosylhydrazons (74) in der chelatisierten syn-Form die CH_3 -Gruppe des Esters teilweise über dem aromatischen Ring zu liegen kommt und damit durch den Ringstrom eine kräftige Abschirmung nach hohem Feld erfährt (74, $\text{R}' = \text{CH}_3$):



Dieser Effekt ist im analogen Äthylester (74, $R' = C_2H_5$) noch wesentlich deutlicher ausgeprägt. Hier absorbiert das Quartett der CH_2O -Gruppe bei 6,43 τ , während das Triplett der $O-C-CH_3$ -Gruppe bei 9,50 τ erscheint.

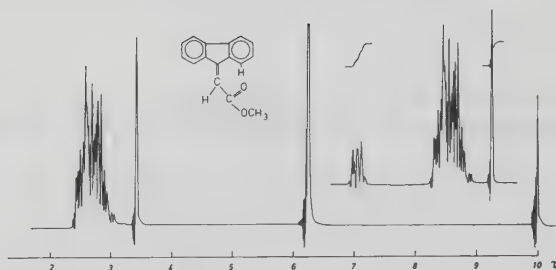
1.3. Alkalisch-thermische Zersetzung von 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

Bei der Zersetzung des Tosylhydrazons (74) in heißem Diglycol durch Natriummethanolat tritt intermediär der Diazoester (75) auf, der aber nicht isoliert werden kann, sondern unter N_2 -Eliminierung in Dibenzofulven-carbonsäuremethylester (76) übergeht:



Die Struktur der gelb gefärbten Verbindung (76) geht aus ihren IR-, NMR- und Massenspektren hervor. Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 236. Das IR-Spektrum zeigt bei 1630 cm^{-1} und 1705 cm^{-1} zwei intensitätsstarke Banden einer $C=C$ -Doppelbindung und eines α, β -ungesättigten Esters. Im übrigen ist das IR-Spektrum von (76) völlig identisch mit dem von KÖBRICH et al.²¹⁵⁾ auf anderem Wege dargestellten Produkt (76).

Das NMR-Spektrum von (76) bestätigt das Vorliegen eines Dibenzofulven-Systems. Bei 1,15 τ liegt das Multiplett-System (1 H) des aromatischen Protons an C-1, das durch Anisotropie-Effekte der Carbonylgruppe stark nach tiefem Feld verschoben wird. Zwischen 2,4 - 3,1 τ erscheinen die Multipletts der restlichen aromatischen Protonen, bei 3,45 τ das Olefin-Proton des Fulven-Systems ($\sim 3,4\text{ } \tau$ ²¹⁶⁾) und bei 6,28 τ die Methoxy-Gruppe.



Bei der Zersetzung des Tosylhydrazons (74) zum Fulven-System (76) hinterbleibt ein dunkelroter Rückstand, der an einer neutralen Aluminiumoxid-Säule (Aktivitätsstufe I) aufgetrennt wurde. Durch Eluierung mit Äther isoliert man zunächst wiederum gelbes Fulven (76). Weiteres Eluieren mit Essigester und schließlich Methanol ergibt zwei rot gefärbte Verbindungen, die offensichtlich sehr polar sein müssen. Auf Grund des NMR-Spektrums konnte eine Zuordnung getroffen werden. Die zuletzt isolierte Verbindung stellt ein Umesterungsprodukt von (76) mit Diglycol dar (76, $R' = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$); das OH-Proton war gegen D_2O austauschbar. Die andere Verbindung zeigt keine mit D_2O veränderlichen Signale, dafür aber ein starkes $\text{CH}_3\text{-CO}$ -Signal bei 8,06 τ und ist vermutlich das sekundäre Reaktionsprodukt einer Umesterung des Diglycol-Esters mit Essigsäure-äthylester auf der Aluminiumoxid-Säule (76, $R' = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$).

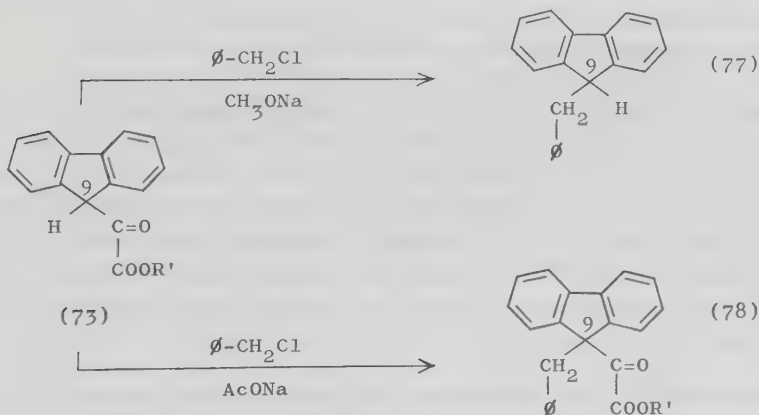
2. Darstellung und Zersetzung von

[9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester

Da der intermediär entstandene Diazoester (75) über einen Carben- oder Carboniumion-Mechanismus ausschließlich unter α -Hydrid-Verschiebung zum Dibenzofulven-System reagierte, lag es nahe, die Möglichkeit der α -Hydrid-Verschiebung durch Substitution an C-9 auszuschließen und die nun entstehenden Reaktionsprodukte zu untersuchen.

2.1. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester

WISLICENUS und MOCKER ²¹⁷⁾ beschrieben die Benzylierung in 9-Stellung durch Umsetzung des Ketoesters (73, $R' = C_2H_5$) mit Benzylchlorid in Gegenwart äquimolarer Mengen Natriummethanolat:



Bei dieser Methode wurde von uns jedoch als Reaktionsprodukt einer ganzen Versuchsreihe fast ausschließlich 9-Benzylfluoren (77, $\phi = C_6H_5$) erhalten. Auch die Verwendung einer Vielzahl anderer Basen - Kalium-, bzw. Magnesiummethanolat, Kaliumhydroxid, Triäthylamin, sterisch gehinderte GRIGNARD-Verbindungen - brachte sehr wenig bzw.

keine Verbesserung. Schließlich wurde ohne Erfolg versucht, eine inverse Arbeitstechnik (Zutropfen des Alkoholats zum Reaktionsgemisch) anzuwenden.

9-Benzyl-fluoren (77) entsteht durch eine sekundäre C-C-Spaltung des entstandenen alkylierten Ketoesters (78, $\phi = C_6H_5$) unter Katalyse von Alkoholat. Dabei bildet sich intermediär ein 9-Benzyl-fluoren-Anion, das dann ein Lösungsmittel-Proton übernimmt. In aprotischen Lösungsmitteln sollte dieser Mechanismus erschwert sein. Nachteilig ist dabei jedoch das Auftreten eines zweiphasigen Reaktionsgemisches. Tatsächlich gelang es in Diäthylenglycoldimethyläther ("Diglyme") eine Ausbeuteverbesserung an (78) zu erreichen.

Interessant war schließlich noch die Beobachtung, daß gealterte Präparate von Natriummethanolat durchweg relativ gute, wenn auch nicht reproduzierbare Ausbeuten an (78) ergaben. Es wurde deshalb versuchsweise Natriumhydrogencarbonat als irreversible Base eingesetzt. Dabei konnte in bescheidenen Mengen (78) dargestellt werden; größere Ausbeuten waren vermutlich deshalb unmöglich, weil sich Natriumhydrogencarbonat nicht in Methanol löst. Am geeignetsten erwies sich schließlich Natriumacetat als Base. Dabei gelingt es in präparativ einfacher Weise gute Ausbeuten an [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester (78) zu erzielen. Bei zu langer Reaktionszeit kann hierbei auch wieder C-C-Spaltung unter 9-Benzylfluoren-Bildung eintreten.

Die Struktur des Ketoesters (78) wurde durch IR- und NMR-Spektren gesichert. IR-Spektrum: 1710 und 1740 cm^{-1} (C=O). Im NMR-Spektrum von (78) erscheinen die Multipletts der aromatischen Protonen zwischen 2,4 - 3,6 τ , das Singulett der CH_2 -Gruppe des Benzylrestes bei 6,42 τ und die CH_3O -Gruppe bei 6,82 τ .

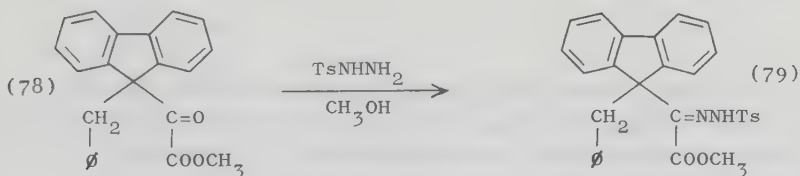
Auch der Strukturbeweis für 9-Benzyl-fluoren (77) erfolgt NMR-spektroskopisch. Zwischen 2,2 - 3,0 τ absorbieren die aromatischen Protonen, bei 5,86 τ liegt das Triplett

des Protons an C-9 und bei 7,00 τ erscheint das Dublett der Benzyl-CH₂-Protonen.

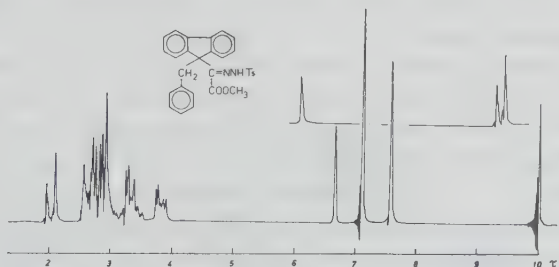
Ergänzend sei noch darauf hingewiesen, daß BROWN und BLUESTEIN ²¹⁸⁾ bei Versuchen, Fluoren-9-aldehyd zu alkylieren, ebenfalls C-C-Spaltungen erhielten.

2.2. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

Durch Umsetzung von (78) mit Tosylhydrazin in Methanol gelangt man zum [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (79):

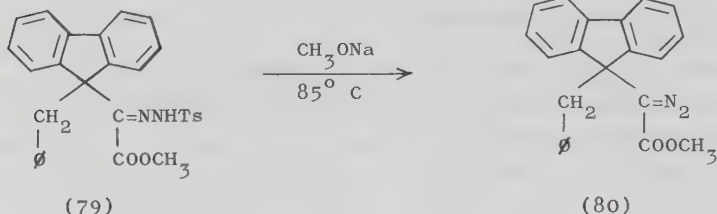


Es besitzt folgende spektroskopische Daten: IR-Spektrum: 1690 cm^{-1} (C=O). Das NMR-Spektrum von (79) zeigt bei - 1,2 τ das NH-Proton einer syn-ständigen Chelatstruktur (s. S. 34 f.), zwischen 1,9 - 3,9 τ die Multipletts der aromatischen Protonen, bei 6,62 τ das Singulett der CH₂-Gruppe, wiederum sehr hoch bei 7,10 τ [vgl. (74)] die CH₃O-Gruppe und bei 7,55 τ die p-CH₃-Gruppe des Tosylrestes.



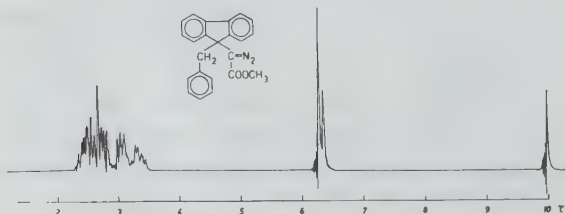
2.3. [9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester

Durch Umsetzung des Tosylhydrazons (79) mit Natrium-methanolat in heißem Diglycol entsteht in guter Ausbeute der tief gelb gefärbte, kristalline [9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester (80):



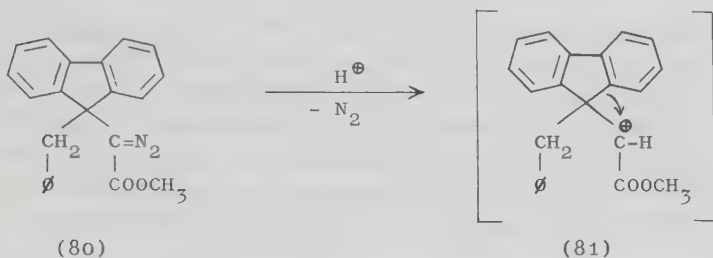
Das bei der Aufarbeitung zunächst anfallende Öl ließ sich nicht unzersetzt destillieren. Es wurde deshalb an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe II) chromatographiert und mit Äther oder n-Pentan eluiert. Das gelbe Eluat ergibt nach dem Abziehen des Lösungsmittels ein Öl, das bald erstarrt und vorsichtig aus Methanol umkristallisiert werden kann.

Die Struktur von (80) ergibt sich aus den IR-, NMR- und Massenspektren. Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 354. Im IR-Spektrum zeigen sich intensitätsstarke Banden bei 2070 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}_2$) und bei 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Im NMR-Spektrum von (80) erscheinen die Multipletts der aromatischen Protonen zwischen 2,3 - 3,5 τ , die CH_3O -Gruppe bei 6,29 τ und das Singulett der benzyllischen CH_2 -Gruppe bei 6,36 τ .

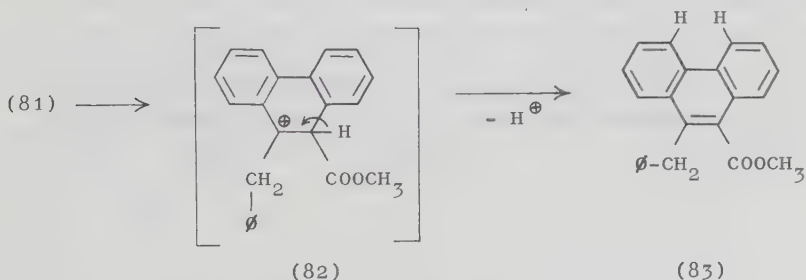


2.4. Protische Zersetzung unter Ringerweiterung zum Phenanthren-System

Der Diazoester (80) wurde in Dioxan durch p-Toluolsulfonsäure in homogener Lösung protisch zersetzt:



Dabei entsteht aus dem Carboniumion (81) durch Ringerweiterung (82) und Eliminierung eines Protons unter Aromatisierung das Phenanthren-System (83):



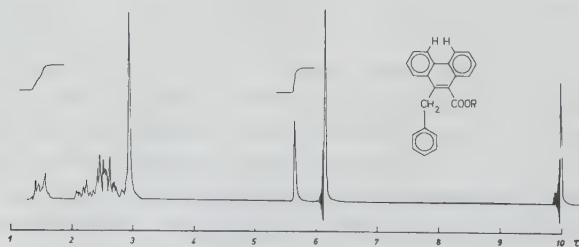
Das nach der Zersetzung isolierte farblose Produkt ist der bis jetzt noch nicht beschriebene 9-Benzyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (83). Seine Struktur wird durch UV-, IR-, NMR- und Massenspektren gesichert. Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 326. Im UV-Spektrum (10 mm Küvette, UV-Äthanol als Lösungsmittel) liegt λ_{max} bei 255 m μ ($\epsilon = 58000$). Dieser Wert stimmt gut überein mit der Angabe für den bereits seit langem bekannten,

nicht substituierten Phenanthren-9-carbonsäure-äthylester ($\lambda_{\max} = 257 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 42000$ ²¹⁹). Eine erhebliche Verschiebung von $\lambda_{\max}$ ist durch eine Alkylierung in 9-Stellung (ohne Ausweitung des chromophoren Systems) nicht zu erwarten. Im IR-Spektrum liegt die Carbonylschwingung bei 1718 cm^{-1} .

Im NMR-Spektrum von (83) erscheinen die beiden Protonen an C-4 und C-5 des Phenanthren-Systems zwischen $1,35 - 1,60 \tau$. Neben dem UV-Spektrum beweist diese charakteristische Absorption eindeutig das Vorliegen eines Phenanthren-Systems und schließt damit eine Fulven-Struktur (84) aus, bei der nur ein Proton (C(1)-H) durch Anisotropie-Effekte der Carbonylgruppe zu tiefem Feld verschoben ist [vgl. (76)].

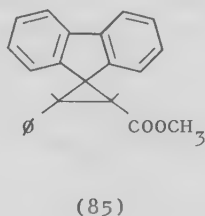
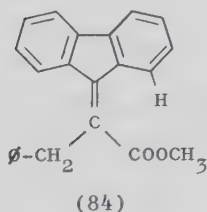
Die tiefe Lage der C-4- und C-5-Protonen im Phenanthren wird verschieden begründet. Die eine Theorie ²²⁰) berücksichtigt ein Ringstrom-Modell und sieht diese Protonen am Ort maximaler Entschirmung durch den Ringstrom aller beteiligten Ringe; die andere Auffassung ²²¹) verweist auf eine gegenseitige Behinderung dieser beiden Protonen, die das gesamte Molekül aus der ebenen Lage zwingt:

Die restlichen aromatischen Protonen im NMR-Spektrum von (83) erscheinen zwischen $2,0 - 3,1 \tau$, die benzyllische CH_2 -Gruppe bei $5,65 \tau$ und die CH_3O -Gruppe bei $6,16 \tau$.

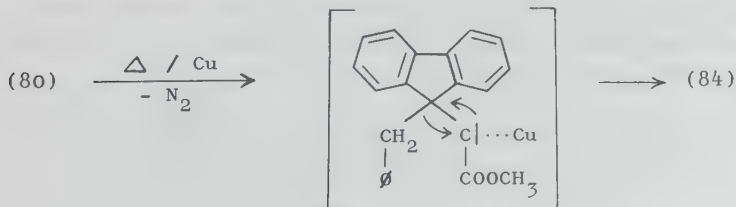


Nach der Abtrennung des Phenanthren-Esters (83) blieb in der Mutterlauge in geringer Menge ein Nebenprodukt zurück, dessen teils widersprüchliche spektroskopische Daten keine eindeutige Strukturangabe zuließen.

Auch die thermische Zersetzung des Diazoesters (80) in absol. Cyclohexan in Gegenwart von Cu-Pulver führt hauptsächlich zum Phenanthren-Ester (83). Daneben tritt noch ein Produkt auf, das durch Umkristallisation oder Chromatographie an Aluminiumoxid nicht völlig abgetrennt werden konnte. Dieses grün gefärbte Nebenprodukt zeigt das Singulett einer benzyllischen CH_2 -Gruppe bei 5,72 τ und bei 6,33 τ eine CH_3O -Gruppe. Auf Grund dieser Ergebnisse liegt die Vermutung einer Fulven-Struktur (84) nahe, während die mögliche Spiro-Verbindung (85) mit Sicherheit ausscheidet. Eine endgültige Klärung steht jedoch noch aus, da insbesondere die IR-spektroskopischen Befunde keinen endgültigen Beweis für das Vorliegen von (84) erbringen:



(84) wäre das Produkt einer Benzylwanderung an das intermediäre Carbenoid von (80) bei der Cu-katalysierten thermischen Zersetzung:



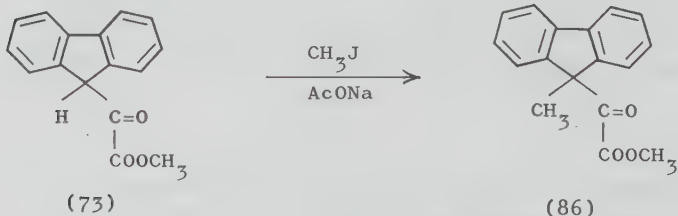
3. Darstellung und Zersetzung von

[9-Methyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester

Die unter 2.4. beschriebene protische Zersetzung des 9-substituierten Fluoren-diazoesters (80) unter Ringerweiterung zum Phenanthren-System (83) soll noch an einem anderen Beispiel untersucht werden, um zu klären, ob sich diese Reaktion zur gezielten Synthese 9-substituierter-Phenanthren-10-carbonsäure-ester eignet.

3.1. [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester

Das unter 2.1. beschriebene Alkylierungsverfahren läßt sich auch an diesem System anwenden. Durch Umsetzung des Ketoesters (73) mit Methyljodid in Gegenwart äquimolarer Mengen von Natriumacetat als Base erhält man eine Methylierung in 9-Stellung unter Bildung von [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester (86), wogegen auch hier wiederum (vgl. S. 127 f.) das von WISLICENUS und DENSCH²²²⁾ angegebene Methylierungsverfahren mit Natrium-methanolat vollkommen versagte:

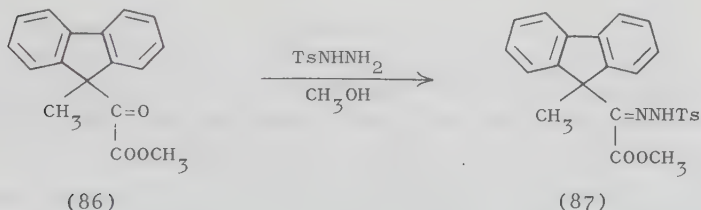


Die Ausbeute an (86) war nicht allzu hoch (22 % Reinprodukt). Vermutlich wurde Methyljodid unter Esterbildung zu Essigsäure-methylester abgefangen. Mit Toluolsulfonsäure-methylester konnte jedoch überhaupt keine Alkylierung von (73) erreicht werden.

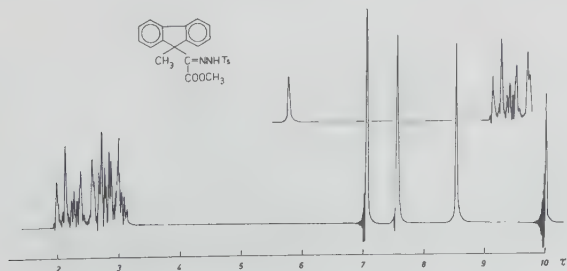
Die Struktur von (86) wird durch IR- und NMR-Spektren gesichert. IR-Spektrum: 1718 und 1740 cm^{-1} (C=O). Im NMR-Spektrum von (86) liegen die aromatischen Protonen zwischen 2,2 - 2,9 τ , die CH_3O -Gruppe bei 6,82 τ und die 9- CH_3 -Gruppe bei 8,36 τ .

3.2. [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon

Durch Umsetzung des methylierten Ketoesters (86) mit Tosylhydrazin in Methanol erhält man das [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (87):

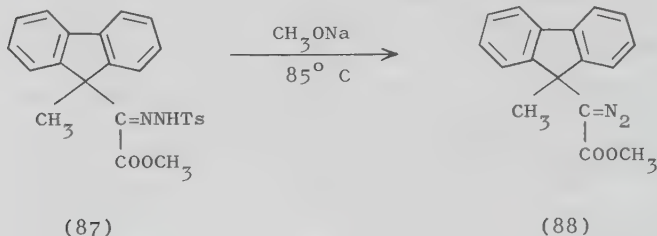


IR-Spektrum: 1685 cm^{-1} (C=O). Im NMR-Spektrum von (87) erscheint das syn-ständige, chelatisierte NH-Proton bei - 1,4 τ , die aromatischen Protonen zwischen 2,0 - 3,1 τ , die CH_3O -Gruppe bei 7,06 τ [vgl. (74)], die p- CH_3 -Gruppe des Tosylrestes bei 7,56 τ und die 9- CH_3 -Gruppe bei 8,52 τ .



3.3. [9-Methyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester

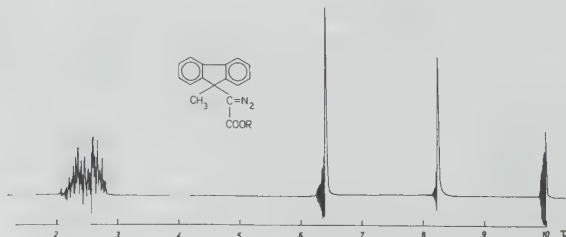
Durch Umsetzung des Tosylhydrazons (87) mit Natrium-methanolat in heißem Diglycol entsteht in guter Ausbeute der leuchtend gelbe, kristalline [9-Methyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester (88):



Der Diazoester (88) wurde entweder direkt durch Extraktion mit n-Pentan oder aber nach chromatographischer Reinigung an basischem Aluminiumoxid - analog (80) - erhalten.

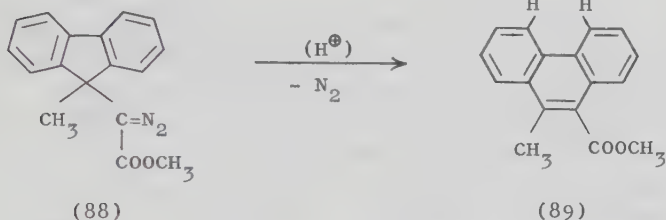
IR-, NMR- und Massenspektren bestätigen die Struktur (88). Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 278. Im IR-Spektrum finden sich intensitätsstarke Banden bei 2080 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}_2$) und bei 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Im NMR-Spektrum von (88) erscheinen die aromatischen Protonen zwischen 2,2 - 2,8 τ , die CH_3O -Gruppe bei 6,43 τ und die 9- CH_3 -Gruppe bei 8,25 τ .



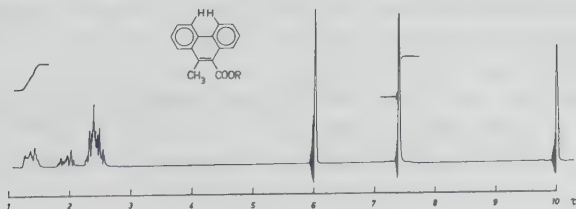
3.4. Protische Zersetzung unter Ringerweiterung zum Phenanthren-System

Der methylierte Diazoester (88) wurde analog (80) durch Toluolsulfonsäure in Dioxan protisch zersetzt:



Auf Grund der auf S. 131 beschriebenen Ringerweiterung [vgl. (81, 82)] isoliert man ausschließlich den bisher nicht beschriebenen kristallinen, farblosen 9-Methyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (89). Seine Struktur wird durch UV-, IR-, NMR- und Massenspektren sichergestellt. Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 250. Das UV-Spektrum ist dem von 9-Benzyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester [(83), vgl. S. 131 f.] sehr ähnlich: $\lambda_{\text{max}} = 254 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 54000$). Die Carbonylfunktion im IR-Spektrum liegt bei 1720 cm^{-1} .

Im NMR-Spektrum von (89) erscheinen zwischen $1,25 - 1,50 \tau$ die beiden charakteristischen Phenanthren-Protonen an C-4 und C-5, zwischen $1,8 - 2,6 \tau$ die restlichen aromatischen Protonen, bei $6,02 \tau$ die CH₃O-Gruppe und bei $7,40 \tau$ die 9-CH₃-Gruppe.



C) Experimenteller Teil

Allgemeines

Die angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Das bei den Zersetzungsreaktionen der Tosylhydrazone verwendete Diglycol wurde durch Destillation, Methylenchlorid und Dioxan durch Chromatographie über basisches Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I) gereinigt. Cyclohexan wurde zweimal mit conc. H_2SO_4 geschüttelt, mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und schließlich über frisch eingepressten Natriumdraht destilliert.

Die Elementaranalysen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt. Die NMR-Spektren wurden mit einem JEOL JNM-C-60H-Spektrometer der Firma Japan Electron Optics Laboratory Co. aufgenommen, die IR-Spektren mit Beckman Spektrometern IR 5 A und IR 12 bzw. einem Leitz Doppelstrahlgerät, die UV-Spektren mit dem Leitz Unicam SP 800 und die Massenspektren mit einem Atlas CH-4-Spektrometer.

Die präparativen gaschromatographischen Trennungen wurden mit einem Wilkens Aerograph A 700 Gaschromatograph durchgeführt und die Fraktionen in mit Aceton/Trockeneis gekühlten, mit einer 6-fachen Spirale versehenen Auffanggefäßen kondensiert. Analytische gaschromatographische Untersuchungen erfolgten an einem Siemens Gerät mit FID-Detektor unter Verwendung einer 1,5 m Polyglycol 4000 - Säule.

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir bei der Aufnahme von Spektren und der Anfertigung der CH-Analysen behilflich waren.

Nicht zuletzt gilt mein herzlicher Dank Fräulein Lotte PFANN für ihre sorgfältige und aufopfernde Mitarbeit beim Schreiben dieses Manuskripts.-

Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1)

18,6 g (0,1 Mol) Tosylhydrazin ²²³⁾ werden in 20 ml absol. Methanol aufgeschlämmt und auf einmal zu 11,6 g (0,1 Mol) Brenztraubensäure-äthylester (SCHUCHARDT-Präparat) gegeben. Das Gemisch wird mit einigen Tropfen Eisessig versetzt und gut gerührt. Nach kurzer Zeit tritt Erwärmung auf, die die eingetretene Reaktion anzeigt. Nun wird stark gekühlt und mit einem Glasstab angerieben, worauf (1) ausfällt und nach einigem Stehenlassen abgesaugt werden kann. Aus der Mutterlauge läßt sich nach Zusatz von wenig Wasser eine zweite Fraktion (1) erhalten. Ausbeute: 21,4 g (75 %); farblose Kristalle aus Methanol vom Schmp. 120° C (Zers.). Das NMR-Spektrum zeigt, daß reines anti-Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1a) vorliegt.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 40.

Mol.-Gew.: 284 (massenspektrometr.)

$C_{12}H_{16}N_2O_4S$	(284,3)	Ber.	C 50,70	H 5,67	N 9,85
		Gef.	C 50,92	H 5,68	N 9,91

Umlagerung von anti-(1a) in syn-Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1b)

100 mg anti-Tosylhydrazon (1a) werden in einem Kernresonanz-Röhrchen mit 0,4 ml $CDCl_3$ zur Lösung gebracht und im Laufe von 20 Minuten während der Messungen auf das Vierfache verdünnt. Nach ca. 1 Stunde liegt ein Gemisch von syn- und anti-Tosylhydrazon (1) vor, mit sehr hoher Beteiligung der syn-Struktur (1b), die bei längerem Stehen aus dem Lösungsmittel ausfällt. Bei Zusatz von d_6 -DMSO geht (1b) wieder in Lösung und die Umlagerung verläuft nun in entgegengesetzter Richtung zu einem sehr großen Anteil der anti-Struktur (1a).

NMR-Spektren siehe Seiten 42 - 44.

Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3)

15,62 g (84 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ werden in 20 ml Methanol aufgeschlämmt und auf einmal zu 13,72 g (84 mMol) frisch destillierten Phenylglyoxylsäure-methylester (FLUKA-Präparat) gegeben. Dann wird mit einigen Tropfen Eisessig versetzt und das Gemisch zur besseren Lösung schwach erwärmt. Nach dem Abkühlen reibt man mit einem Glasstab an und bringt (3) zur Kristallisation. Farblose Kristalle der reinen syn-Form (3a) aus Methanol vom Schmp. 129° C (Zers.). Ausbeute: 24,5 g (88 %) Tosylhydrazon (3).

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 45 - 47.

$C_{16}H_{16}N_2O_4S$ (332,3)	Ber.	C 57,83	H 4,85	N 8,43
	Gef.	C 57,56	H 4,72	N 8,48

Umlagerung von syn-(3a) in anti-Phenylglyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (3b)

Das syn-Tosylhydrazon (3a) wird aus Wasser/Methanol (1:3) umkristallisiert. Das dabei ausfallende Produkt ist ein Gemisch aus syn- und anti-Form mit sehr hoher Beteiligung der anti-Struktur (3b).

NMR-Spektren der anti-Struktur (3b) siehe Seite 47.

α -Ketoglutarsäure-diäthylester-tosylhydrazon (5)

α -Ketoglutarsäure wird nach BOTTORFF und MOORE ²²⁴⁾ dargestellt und azeotrop ²²⁵⁾ verestert. Dazu löst man 25 g der fein gepulverten α -Ketoglutarsäure in 50 ml Äthanol und gibt 1 ml conc. Schwefelsäure, sowie 80 ml Benzol hinzu. Dann wird 5 Std. lang Wasser azeotrop abdestilliert, wobei sich 20 ml Wasser/Äthanol-Gemisch abscheiden. Nach dem Abkühlen wird zweimal mit 2n Sodalösung und einmal mit Wasser getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.₁₅ 141° C. Ausbeute: 23,2 g (67 %) α -Ketoester.

5,58 g (30 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ werden mit 6,06 g (30 mMol) α -Ketoglutar säure-diäthylester ohne Zugabe eines Lösungsmittels gut vermischt und kurz erhitzt. Dann wird abgekühlt, stark angerieben und 1 - 2 Tage stehengelassen. Danach fällt ein halbfester Kristallbrei an, der nicht umkristallisiert werden kann und aus einem Gemisch der syn- und anti-Form (5, a+b) besteht.

Die Umsetzung läßt sich auch in absol. Dioxan durchführen.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 48 - 51.

Mesoxalsäure-diäthylester-tosylhydrazon (6)

Methode a: 5,58 g (30 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ werden mit 5,22 g (30 mMol) Mesoxalsäure-diäthylester (FLUKA-Präparat) ohne Zugabe eines Lösungsmittels gut vermischt. Dabei ergibt sich eine Kristallmasse, die sich nicht umkristallisieren läßt und sich nach einiger Zeit zunehmend verflüssigt.

Die Umsetzung läßt sich auch in absol. Dioxan durchführen.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 52 - 54.

Methode b: 7,06 g (38 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ werden in 20 ml Methanol aufgeschlämmt und zu 6,44 g (37 mMol) Mesoxalsäure-diäthylester gegeben. Nach eintägigem Stehen kühlt man in einem Eis/Kochsalz-Bad stark ab und reibt mit einem Glasstab an. Darauf fällt (6) kristallin aus. Es wird abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Die Kristalle verflüssigen sich nach einiger Zeit.
Ausbeute: 2,76 g (22 %) Tosylhydrazon (6).

Nach dem Eindampfen der Mutterlauge von Methode b) hinterbleibt ein gelber Rückstand. Daraus lassen sich durch Extraktion mit Äther und Kugelrohr-Destillation 1,24 g (23 %) Diazomalonest er (15) gewinnen.

α -Oxalylpropionsäure-diäthylester-tosylhydrazon (7)

20,2 g (0,1 Mol) α -Oxalylpropionsäure-diäthylester (FLUKA-Präparat) werden in 100 ml Methanol gelöst, mit 4 ml conc. HCl versetzt und 18,6 g (0,1 Mol) Tosylhydrazin ²²³⁾ zugegeben. Die Mischung wird 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann zieht man das Lösungsmittel ab, löst den Rückstand in wenig Chloroform, filtriert vom Ungelösten ab und läßt langsam verdunsten. Es hinterbleiben 30,8 g (83 %) rohes Tosylhydrazon (7) als halbfester Kristallbrei, der sich nicht umkristallisieren ließ.

α -Diazopropionsäure-äthylester (9)

1,73 g (32 mMol) Natriummethanolat werden mit 150 ml Diglycol versetzt und auf 60° C bis zur Lösung des Natriummethanolats erwärmt. Dazu gibt man unter starkem Rühren auf einmal 8,52 g (30 mMol) Tosylhydrazon (1) und steigert die Temperatur während einer Reaktionsdauer von 6 Minuten auf 70° C. Dann wird das Reaktionsgemisch abgekühlt und mit dem gleichen Volumen kaltem, NaHCO₃-haltigen Wasser versetzt. Die entstandene gelbe Lösung des Diazoesters (9) in Wasser/Diglycol extrahiert man dreimal mit je 150 ml Äther, vereinigt die Ätherauszüge, wäscht zur Entfernung mitgeschleppten Diglycols noch zweimal mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer i. Vak. abgezogen, wobei die Badtemperatur 40° C nicht überschreiten sollte. Falls der Rückstand daraus immer noch etwas Diglycol enthält, was am Auftreten eines Zwei-Phasen-Systems zu erkennen ist, wird nochmals mit wenig Wasser geschüttelt, getrennt und die organ. Phase wieder über Natriumsulfat getrocknet. Diese Lösung wird einer Kugelrohr-Destillation unterworfen. 2,60 g (68 %) α -Diazopropionsäure-äthylester (9) gehen bei 0,2 mm Hg und einer Badtemperatur von 40° C als ölige, gelbe Flüssigkeit über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 59 - 60.

Mol.-Gew.: 128 (massenspektrometr.)

$C_5H_8N_2O_2$	(128,1)	Ber.	C 46,87	H 6,29	N 21,86
		Gef.	C 47,42	H 6,61	N 20,7

α -Diazopropionsäure-äthylester-phosphazin (11)

128 mg (1 mMol) α -Diazoester (9) in 0,4 ml CCl_4 werden mit einer Lösung von 288 mg (1,1 mMol) Triphenylphosphin in 2 ml CCl_4 versetzt und 10 ml absol. Äther hinzugegeben. Nach einiger Zeit fallen 43 mg (11 %) Phosphazin (11) als farblo-
ses, kristallines Produkt aus.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 62 - 63.

Phenyl- α -diazoessigsäure-methylester (12)

1,19 g (22 mMol) Natriummethanolat werden mit 200 ml Diglycol versetzt und auf 60° C bis zur Lösung des Natriummethanols erwärmt. Dazu gibt man unter starkem Rühren auf einmal 6,64 g (20 mMol) Tosylhydrazon (3) und steigert die Temperatur während einer Reaktionsdauer von 5 Minuten auf 70° C. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9).

2,85 g (81 %) Phenyl- α -diazoessigsäure-methylester (12) gehen bei 0,05 mm Hg und einer Badtemperatur von 90° C als ölige, tief orange gefärbte Flüssigkeit über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 63 - 64.

Mol.-Gew.: 177 (osmometr.)

$C_9H_8N_2O_2$	(176,2)	Ber.	C 61,36	H 4,58	N 15,90
		Gef.	C 61,15	H 4,68	N 15,0

α -Diazoglutarsäure-diäthylester (13)

1,08 g (20 mMol) Natriummethanolat werden mit 100 ml Diglycol versetzt und auf 50° C bis zur Lösung des Natriummethanolats erwärmt. Dazu gibt man unter starkem Rühren auf einmal eine Lösung von 7,40 g (20 mMol) halbfestem Tosylhydrazon (5) in 10 ml Diglycol und steigert die Temperatur innerhalb 8 Minuten auf 75° C. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9).

2,48 g (58 %) α -Diazoglutarsäure-diäthylester (13) gehen bei 0,2 mm Hg und einer Badtemperatur von 80° C als ölige, gelbgefärbte Flüssigkeit über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 65.

$C_9H_{14}N_2O_4$	(214,2)	Ber.	C 50,46	H 6,59	N 13,08
		Gef.	C 50,79	H 6,80	N 12,70

Diazomalonsäure-diäthylester (15)

Methode a: 3,42 g (10 mMol) Tosylhydrazon (6) werden in 10 ml trockenem Pyridin gelöst und dazu 1,70 g (20 mMol) Piperidin gegeben. Dabei tritt schwache Erwärmung auf. Dann erhitzt man 2 Minuten auf 70° C, entfernt i. Vak. die Hauptmenge des Lösungsmittels und destilliert den Rückstand im Kugelrohr bei 0,05 mm Hg und einer Badtemperatur von 60° C. Ausbeute: 0,76 g (41 %) Diazomalonsäure-diäthylester (15) als grünliches Öl vom Schmp. 5° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 69 - 70.

$C_7H_{10}N_2O_4$	(186,2)	Ber.	C 45,16	H 5,41	N 15,05
		Gef.	C 45,47	H 5,49	N 13,9

Methode b: 6,84 g (20 mMol) Tosylhydrazon (6) werden in 20 ml Äthanol gelöst und 10 Minuten auf 70° C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 20 ml kaltem Wasser und extrahiert die Mischung sofort mit 50 ml Äther/Petrol-äther (1:1). Die organ. Phase wird abgetrennt, das Lösungsmittel nach dem Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. abgezogen und der Rückstand einer Kugelrohr-Destillation unterworfen. Ausbeute: 1,08 g (29 %) Diazomalonester (15).

(α -Diazo- β -methylbernsteinsäure-diäthylester (17)

1,62 g (30 mMol) Natriummethanolat werden mit 200 ml Diglycol versetzt und auf 60° C bis zur Lösung des Natriummethanols erwärmt. Dazu gibt man unter starkem Rühren auf einmal eine Lösung von 11,1 g (30 mMol) Tosylhydrazon (7) in 40 ml Diglycol und steigert die Temperatur innerhalb 3 Minuten auf 70° C. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9) unter Verwendung von n-Pentan als Extraktionsmittel. 1,8 g (28 %) roher Diazoester (17) gehen bei 0,1 mm Hg und einer Badtemperatur von 40 - 60° C als ölige, gelb-grüne Flüssigkeit über.

endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure-methylester (19)

Die Synthese von (19) erfolgt in Anlehnung an SAUER und KREDEL ¹²⁴⁾. In einem 2 l-Dreihalskolben (Einleitungsrohr, mech. Rührer, CaCl₂-Rohr und Innenthermometer) werden 65 g Acrylsäure-methylester in 1500 ml Methylenchlorid vorgelegt, mit 15,6 g Aluminiumchlorid-ätherat versetzt und das Gemisch auf - 70° C gebracht. Dazu tropft man unter starkem Rühren und ständiger Kühlung während 6 - 8 Stdn. gleichzeitig dargestelltes monomeres Cyclopentadien. Danach fügt man 300 ml verd. Salzsäure hinzu, läßt unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen und trennt die organ. Phase ab. Nach dem Waschen mit Wasser, NaHCO₃-Lösung und noch zweimal mit Wasser trocknet man über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 80° C. Ausbeute: 83 - 98 g (72 - 85 %).

NMR-Spektrum siehe Seite 74. IR (Film): 1735 cm⁻¹

endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäurechlorid (20)

76 g (0,5 Mol) Methylester (19) wurden in Anlehnung an BERSON ²¹⁰⁾ verseift. Ausbeute: 51 g (74 %) endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure. Sdp.₁ 103° C; Schmp. 44° C; (Lit. ²²⁶⁾: 44 - 45° C).

NMR-Spektrum siehe Seite 74. IR (KBr): 1690 cm⁻¹ (breit).

27,6 g (0,2 Mol) endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure wurden analog BERSON ²²⁷⁾ mit Thionylchlorid zum Carbonsäurechlorid (20) umgesetzt. Ausbeute: 24,4 g (78 %). Sdp.₁₂ 82° C. IR (Film): 1785 cm⁻¹.

NMR (60 MHz, CCl₄, TMS):

Olefinprotonen	3,94 τ (Zentrum der 8 Linien vom XABY-Typ)
C-1, C-2x	6,65 τ (m, 2H)
C-4	7,08 τ (s, 1H)
C-3x	8,19 τ (m, 1H)
C-3n, C-7	8,4 - 8,8 τ (m, 3H)

Methoxy-methylen-triphenylphosphoniumchlorid (21a)

Das Phosphoniumchlorid (21a) wird nach WITTIG und SCHLOSSER ¹⁵⁴⁾ dargestellt und anschließend noch zweimal je 3 Stdn. unter Rückfluß und starkem Rühren mit Aceton ausgekocht. Ausbeute: 76 %; farblose Kristalle vom Schmp. 196 - 198° C (Lit. ¹⁵⁴⁾: 201° C).

NMR-Spektrum siehe Seite 75.

[endo-2-Norbornen-(5)-carbonyl]-methoxy-methylen-triphenylphosphoran (22)

In einem 2 l-Dreihalskolben (Umlauftropftrichter mit Quecksilber-Ventil, mechan. Rührer, Stickstoff-Einleitungsrohr) werden 85,6 g (250 mMol) staubfeines, gut getrocknetes Phosphoniumchlorid (21a) vorgelegt, mit 900 ml absol. Äther versetzt und die stark gerührte Suspension auf 0° C abgekühlt.

Dazu tropft man in schneller Folge unter Stickstoff-Schutz und absol. Feuchtigkeitsausschluß 100 ml einer 20 %-igen n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan ($\approx 13,9 \text{ g} = 220 \text{ mMol}$ / MERCK-Präparat). Das tief orange-rote Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) bildet sich sofort. Danach läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und tropft anschließend eine Lösung von 15,7 g (100 mMol) Säurechlorid (20) in 100 ml absol. Äther über einen Zeitraum von 30 Minuten zu. An der Eintropfstelle bildet sich ein gelblicher Niederschlag, während die rote Farbe des Phosphorans (21b) verblasst. Nach dem völligen Verbrauch des Säurechlorids (20) muß auch die rote Färbung verschwunden sein. Dann versetzt man mit ca. 800 ml absol. Benzol, läßt noch 60 Minuten rühren, wäscht die Lösung zweimal mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Die weitgehend eingeeengte Lösung wird an neutralem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I) chromatographiert und die Säule solange mit Äther/Essigester (2:1) eluiert, bis das Filtrat praktisch farblos ist. Die Lösungsmittel werden abgezogen und der Rückstand unter Kühlung angerieben. Man saugt die ausgefallenen gelben Kristalle ab und wäscht mit wenig kaltem n-Pentan nach. Ausbeute: 20,4 g (48 %) Phosphoran (22) vom Schmp. 147 - 148° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 78.

Mol.-Gew.: 426 (massenspektrometr.)

endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester (23)

8,52 g (20 mMol) Phosphoran (22) werden in 200 ml trockenem Äther und 100 ml Benzol gelöst und dazu unter magnetischem Rühren und Eiswasser-Kühlung eine Lösung von 7,60 g (40 mMol) Peressigsäure (40 %-ig in Eisessig / Produkt der ELEKTRO-CHEMISCHEN WERKE AG, Höllriegelskreuth) in 100 ml trockenem Äther während einer Zeit von 30 Minuten zugetropft. Dann läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und rührt weitere 16 Stdn. Anschließend wäscht man die organ. Phase zur Entfernung überschüssiger Persäure je zweimal mit Wasser, 10 %-iger Soda-lösung und Wasser, trennt ab und trocknet über Natriumsulfat.

Beim Abziehen der Lösungsmittel fällt kristallines Triphenylphosphinoxid aus, das erschöpfend mit kaltem n-Pentan digeriert wird. Man engt die Pentan-Lösung ein und destilliert den Rückstand im Kugelrohr. 2,6 g (72 %) Ketoester (23) gehen bei 0,01 mm Hg und einer Badtemperatur von 60 - 80° C als ölige, schwach hellgelb gefärbte Flüssigkeit über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 79 - 80.

endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (24)

4,15 g (23 mMol) Ketoester (23) werden in 15 ml Methanol gelöst, mit 4,27 g (23 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ versetzt und soviel weiteres Methanol zugegeben, bis beim Erwärmen klare Lösung eintritt. Dann fügt man 5 Tropfen Eisessig hinzu und erhitzt 2 - 3 Minuten zum gelinden Sieden. Nach dem Abkühlen in einem Eisbad reibt man mit einem Glasstab an. Das ausgefallene Tosylhydrazon (24) wird abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen. Ausbeute: 5,94 g (74 %); farblose Kristalle aus Methanol vom Schmp. 95° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 81.

$C_{17}H_{20}N_2O_4S$ (348,4)	Ber.	C 58,60	H 5,78	N 8,04
	Gef.	C 58,29	H 5,56	N 8,09

endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25)

1,24 g (23 mMol) Natriummethanolat werden in 150 ml Diglycol durch Erwärmen auf 60° C gelöst. In die noch warme Lösung gibt man unter starkem Rühren eine Suspension von 8,0 g (23 mMol) fein gepulvertem Tosylhydrazon (24) in 100 ml warmem Diglycol und steigert die Temperatur innerhalb 7 Minuten auf 80° C. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9) unter Verwendung von n-Pentan als Extraktionsmittel. 2,5 g (56 %) Diazoester (25) gehen bei 0,1 mm Hg und einer Badtemperatur von 60 - 75° C als gelbes Öl über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 82 - 83.

Mol.-Gew.: 192 (massenspektrometr.; $M - N_2 = 164$).

$C_{10}H_{12}N_2O_2$	(192,2)	Ber.	C 62,48	H 6,29	N 14,58
		Gef.	C 63,05	H 6,15	N 14,1

cis-(30a) und trans-2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester (30b) durch thermische Zersetzung von (25)

2,0 g Diazoester (25) wurden in 400 ml absol. Cyclohexan gelöst und während eines Zeitraumes von 4 Stdn. zu einer siedenden Suspension von 1,0 g Cu-Pulver ⁶⁶⁾ in 150 ml absol. Cyclohexan unter magnetischem Rühren getropft. Anschließend hält man noch 1 Std. unter Rückfluß am Sieden, läßt dann abkühlen und nutschts mehrfach zur Entfernung des Cu-Pulvers über ein Papierfilter ab. Die Cyclohexan-Lösung wird durch Destillation unter Normaldruck auf ca. 30 ml eingengt und ein Teil des Gemisches gaschromatographisch an einer 6m-Säule (15 % Carbowax 20 M auf Chromosorb W-NAW 60/80) bei 160° C mit Helium als Trägergas in die beiden Isomeren getrennt. Es wird zunächst das cis-Produkt (30a) und dann das trans-Produkt (30b) im Verhältnis 41 : 59 eluiert.

IR- und NMR-Spektren der beiden Isomeren siehe Seiten 86 und 89 - 91.

Mol.-Gew.: (30a) und (30b): 164 (massenspektrometr.)

Der nicht zur gaschromatographischen Trennung verbrauchte Anteil der eingengten Cyclohexanlösung von (30, a+b) wurde in der Mikroapparatur destilliert. Sdp._{0,05} 52 - 53° C. Ausbeute: 0,76 g (45 %). Die tatsächliche Ausbeute an (30, a+b) ist wesentlich höher, da für die gaschromatographische Trennung und spektroskopische Voruntersuchungen bereits Material entnommen wurde.

$C_{10}H_{12}O_2$	(164,2)	Ber.	C 73,15	H 7,37
		Gef.	C 73,02	H 7,33

4-t-Butyl-cyclohexyliden-carbonsäure-methylester (31)

0,98 g (5 mMol) 4-t-Butyl-cyclohexyliden-carbonsäure¹⁵⁹⁾ werden in 30 ml Äther gelöst und mit einem geringen Überschuß einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt. Man läßt noch 30 Minuten rühren, trocknet dann über Natriumsulfat, zieht das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand im Kugelrohr. 1,02 g (97 %) Carbonsäure-ester (31) gehen bei 0,05 mm Hg und einer Badtemperatur von 50 - 60° C als farbloses Öl über.

IR-Spektrum siehe Seite 87.

2-Norbornen-(5)-on (39)

5,5 g (50 mMol) endo, exo-2-Norbornen-(5)-ol (38; EGA-CHEMIE-Produkt) werden in 200 ml Äther gelöst und dazu unter magn. Rühren und Eiskühlung innerhalb von 20 Minuten eine Lösung von 14,9 g (50 mMol) Natriumdichromat $\cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ und 12 ml conc. Schwefelsäure in 100 ml Wasser getropft. Anschließend rührt man noch 24 Std. bei Raumtemperatur, trennt danach die organ. Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase noch dreimal mit je 100 ml Äther. Die äther. Auszüge werden vereinigt, mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand im Kugelrohr destilliert. 2,5 g (46 %) 2-Norbornen-(5)-on (39) gehen bei 20 mm Hg und einer Badtemperatur von 50 - 80° C als ölige Flüssigkeit über. Dieses Produkt wird anschließend noch über eine VIGREUX-Kolonne fraktioniert. Sdp.₁₄ 58° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 95.

Abtrennung von 2-Norbornen-(5)-on (39)

mit GIRARD-Reagens T (40)

4,0 g Gemisch aus 75 % (39) und 25 % endo, exo-2-Norbornen-(5)-ol (38) werden mit 6,7 g GIRARD-Reagens T (MERCK-Präparat) in 100 ml Methanol gelöst, mit 10 ml Eisessig versetzt und 10 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach fügt man eine gesättigte NaHCO_3 -Lösung bis zur fast vollständigen Beendigung der CO_2 -Entwicklung hinzu, anschließend noch 250 ml Wasser und 200 ml NaCl -gesättigtes Wasser und extrahiert dieses Gemisch dreimal mit Äther. Die wäßrige Phase wird abgetrennt, mit 20 ml conc. Salzsäure versetzt und 6 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen extrahiert man siebenmal mit Äther, vereinigt die Auszüge, wäscht mehrfach mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. 1,7 g (57 %) 2-Norbornen-(5)-on (39) gehen bei 14 mm Hg und einer Badtemperatur von 40 - 70° C über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 95.

WITTIG-Reaktion von 2-Norbornen-(5)-on (39) mit

Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphoran (41)

[Vergleichssynthese von 2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester (30, a+b)]

1,62 g (15 mMol) 2-Norbornen-(5)-on (39), 5,01 g (15 mMol) Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphoran (41) und 0,37 g (3 mMol) Benzoesäure werden in 12 ml absol. Benzol gelöst, in ein Bombenrohr gefüllt, abgeschmolzen und 120 Stdn. auf 180° C erhitzt. Danach kühlt man ab, öffnet die Ampulle, versetzt den Inhalt mit 40 ml n-Pentan und läßt über Nacht im Kühlschrank stehen. Dann filtriert man von ausgefallenem Triphenylphosphinoxid ab und digeriert dieses erschöpfend mit n-Pentan. Die vereinigten Pentan-Auszüge werden mit verd. Sodalösung sowie zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand in einer Mikroapparatur

destilliert. Farbloses Öl vom Sdp._{0,2} 68 - 70° C.
Ausbeute: 0,69 g (28 %) Isomerengemisch (30, a+b).

Das destillierte Gemisch wurde gaschromatographisch unter den gleichen Bedingungen wie [(30), s. S. 149] in die Isomeren aufgetrennt.

Cis-Anteil (30a): 38 %; trans-Anteil (30b): 62 %.

Die IR-, NMR- und Massenspektren der erhaltenen Produkte sind mit den unter (30) beschriebenen identisch.

REFORMATSKY-Reaktion (43) von 2-Norbornen-(5)-on (39) mit Bromessigsäure-methylester

Zinkstaub p.a. wird kurze Zeit mit verd. Salzsäure behandelt, mit Wasser säurefrei gewaschen, durch Methanol, Aceton sowie Äther entwässert und anschließend i. Vak. bei 80° C eine Stunde getrocknet.

1,3 g des so vorbehandelten Zinkstaubs werden in 5 ml absol. Benzol suspendiert, einige Jodkristalle zugegeben und unter Rückfluß eine Mischung aus 2,2 g (20 mMol) Keton (39) und 3,1 g (20 mMol) Bromessigsäure-methylester in 20 ml absol. Benzol/Toluol (1 : 1) zugetropft. Dann erhitzt man weitere 16 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden. Danach kühlt man ab, gießt die Reaktionsmischung in 20 %-ige Schwefelsäure und trennt nach gutem Durchschütteln die organ. Phase ab. Die wäßrige Phase wird noch dreimal mit Benzol extrahiert, die organ. Extrakte vereinigt, nochmals mit 10 %-iger Schwefelsäure geschüttelt, mit Sodalösung entsäuert und nach zweimaligem Waschen mit Wasser über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen der Lösungsmittel wird der Rückstand im Kugelrohr destilliert.

1,4 g (39 %) β -Hydroxyester (43) gehen bei 0,05 mm Hg und einer Badtemperatur von 50 - 70° C als schwach hellgrünes Öl über.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 100.

Die Wasserabspaltung aus (43) mit Phosphoroxidchlorid oder Acetanhydrid verlief unbefriedigend. Durch gaschromatographische Analyse konnten geringe Mengen der isomeren Ester (30, a+b) nachgewiesen werden.

Photochemische Zersetzung von

endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25)

100 mg Diazoester (25) wurden in 40 ml absol. Cyclohexan 12 Std. mit einer UV-Tauchlampe unter Wasserkühlung be-
lichtet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das
Reaktionsgemisch gaschromatographisch analog [(30),
s. S. 149] aufgetrennt. Man isoliert cis-(30a) und trans-
2-Norbornen-(5)-yliden-essigsäure-methylester (30b) im
Verhältnis 54 : 46. Daneben erhält man in sehr geringer
Menge ein Nebenprodukt der vermutlichen Struktur (28).

Protische Zersetzung von

endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25)

1,90 g (10 mMol) Toluolsulfonsäure $\cdot$ 1 H₂O wurden in 5 ml
Methanol gelöst, mit 5 ml Äther versetzt und diese Lösung
unter Rühren zu 1,35 g (7 mMol) Diazoester (25) in 25 ml
Äther gegeben. Die gelbe Farbe der Lösung verschwindet so-
fort unter N₂-Entwicklung. Man läßt noch kurze Zeit rühren,
wäscht dann mit NaHCO₃-Lösung und Wasser und trocknet die
organ. Phase über Natriumsulfat. Nach dem Abziehen der
Lösungsmittel destilliert man den Rückstand in der Mikro-
apparatur. Farbloses Öl vom Sdp._{0,2} 82 - 89° C.
Ausbeute: 0,70 g (51 %) Produktgemisch.

Das destillierte Gemisch wurde gaschromatographisch in
sieben Fraktionen (1 - 7) an der unter [(30), s. S. 149]
beschriebenen Säule aufgetrennt. Arbeitstemperatur: 165° C;
Helium als Trägergas.

Frakt. 1 und 2: Mol.-Gew.: 164 (massenspektrometr.)

Identisch mit (30, a+b).

Cis-Anteil (30a): 66 %; trans-Anteil (30b): 34 %.

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 86 und 89 - 91.

Frakt. 3 - 7: Mol.-Gew.: 196 (massenspektrometr.)

Diskussion der IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 109 - 115.

endo, exo-2-Methyl-2-norbornen-(5)-
carbonsäure-methylester (67, a+b)

Die Synthese wird analog [(19), s. S. 145] unter geänderten Reaktionsbedingungen durchgeführt. 110 g Methacrylsäure-methylester werden in 1500 ml Methylenchlorid gelöst, mit 23 g Aluminiumchlorid-ätherat versetzt und das Gemisch auf 0° C gekühlt. Dazu tropft man unter starkem Rühren und ständiger Kühlung während 5 - 6 Stdn. gleichzeitig dargestelltes monomeres Cyclopentadien. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (19). Falls der Überschuß an Cyclopentadien bei der Phasentrennung störend wirkt, kann dieses durch Aceton oder Methanol als zähes Polymeres ausgefällt und entfernt werden. Die erhaltene klare Lösung läßt sich dann analog (19) sehr einfach weiter verarbeiten. Sdp.₁₂ 83° C. Ausbeute: 147 g (81 %) endo, exo-Estergemisch (67, a+b). endo-Anteil: 66 % (NMR-spektroskopisch bestimmt).

IR (Film): 1725 cm⁻¹

NMR-Spektrum siehe Seiten 116 - 117.

endo, exo-2-Methyl-2-norbornen-(5)-carbonsäure (68, a+b)

145 g endo, exo-Estergemisch (67, a+b) wurden in Anlehnung an BERSON²¹⁰⁾ verseift. Reaktionsdauer: 7 Stdn.

Vor dem Ansäuern der alkalischen Lösung lassen sich durch Extraktion mit Äther und anschließender Destillation 52 g reiner endo-Ester (67a) zurückgewinnen.

NMR-Spektrum von (67a) siehe Seiten 116 - 117.

Das rohe Carbonsäure-Gemisch (68, a+b) wurde i. Vak. im Schwertkolben destilliert. Sdp._{0,15} 88° C.

Ausbeute: 61 g (73 %) Carbonsäuregemisch (68, a+b).

exo-2-Methyl-endo-2-norbornen-(5)-carbonsäure (68a)

Die Synthese wurde nach Angaben von K. ALDER et al. ²⁰⁷⁾ durchgeführt. Dabei wird die endo-Carbonsäure (68a) aus dem Gemisch (68, a+b) durch das Jodlacton (69) abgetrennt und letzteres durch Zinkstaub in Eisessig zu reinem (68a) zurückgespalten. 61 g Carbonsäure-Gemisch (68, a+b) ergaben 36 g (32 %) reines Jodlacton (69) vom Schmp. 85° C (Lit. ²⁰⁷⁾: 85° C), dessen Spaltung 15,2 g (77 %) reine endo-Carbonsäure (68a) lieferte. Farblose Kristalle vom Schmp. 105 - 107° C (Lit. ²⁰⁷⁾: 109° C).

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 118.

exo-2-Methyl-endo-2-norbornen-(5)-carbonsäurechlorid (70)

8,36 g (55 mMol) endo-Carbonsäure (68a) wurden in 50 ml Methanol gelöst, 2,70 g (50 mMol) Natriummethanolat hinzugegeben und bis zur klaren Lösung erwärmt. Dann zieht man das Lösungsmittel ab und digeriert den Rückstand zur Entfernung überschüssiger Carbonsäure (68a) erschöpfend mit heißem absol. Benzol. Das zurückbleibende Na-Salz von (68a) wird fein gepulvert und bei 100° C i. Vak. getrocknet. Davon werden 4,35 g (25 mMol) in 30 ml absol. Benzol suspendiert, die Hälfte des Lösungsmittels unter Normaldruck abgezogen (azeotrope Destillation restlicher Wasserspuren), das zurückbleibende Gemisch mit 2,30 g (15 mMol) frisch destilliertem Phosphoroxidchlorid in 10 ml absol. Benzol versetzt und 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach filtriert man den ausgefallenen Niederschlag ab und extrahiert mehrfach mit Benzol. Die Benzol-Extrakte werden vereinigt, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. 2,4 g (57 %) rohes Carbonsäurechlorid (70) gehen bei 0,1 mm Hg und einer Badtemperatur von 40 - 60° C als farbloses Öl über.

NMR-Spektrum siehe Seiten 120 - 121.

Mol.-Gew.: 170 und 172 (massenspektrometr.)

Versuche zur Darstellung von (70) aus endo-Carbonsäure (68a) mit Thionylchlorid oder Phosphortrichlorid verliefen unbefriedigend; es wurden unter Angriff an der Doppelbindung ausschließlich rein aliphatische Produkte isoliert.

9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester (73)

Die Synthese von (73) wurde in Anlehnung an KUHN und LEVY ²¹³⁾ durchgeführt.

142 g (1,2 Mol) Oxalsäure-dimethylester wurden in 400 ml absol. Methanol gelöst, mit 84 g (1,2 Mol) Kaliummethanolat (SCHUCHARDT-Präparat) versetzt und dazu unter starkem Rühren eine Lösung von 166 g (1 Mol) Fluoren (FLUKA-Präparat; aus Äthanol umkristallisiert) in 1200 ml Äther/Benzol (5:1) gegeben. Dann erhitzt man noch 1 Std. unter Rückfluß zum Sieden, fügt danach 2000 ml Wasser hinzu und trennt nach gutem Durchschütteln die wäßrige Phase ab. Die organ. Phase wird mit verd. Kali-Lauge extrahiert, die wäßrig-alkalischen Extrakte vereinigt und nochmals zur Entfernung von Fluoren-Resten ausgeäthert. Dann säuert man mit verd. Salzsäure bis p_H 1 an, saugt die zunächst ölig anfallenden, sehr bald erstarrenden Kristalle ab und wäscht mit Wasser nach.

Ausbeute: 186 g (74 %) Ketoester (73); gelbe Kristalle aus Methanol vom Schmp. $117^{\circ}C$ (Lit. ²¹³⁾: $117,5^{\circ}C$).

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 123.

9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (74)

12,6 g (50 mMol) Ketoester (73) werden in 100 ml heißem Methanol gelöst, mit 2 ml conc. Salzsäure versetzt und dazu eine Lösung von 9,3 g (50 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ in 30 ml Methanol gegeben. Dann erhitzt man eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden, läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen und saugt danach die gebildeten Kristalle ab.

Ausbeute: 19,1 g (91 %) Tosylhydrazon (74).

Gelbe Nadeln aus Methanol vom Schmp. 150° C (Zers.).

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 124 - 125.

$C_{23}H_{20}N_2O_4S$ (420,4)	Ber.	C 65,70	H 4,80	N 6,67
	Gef.	C 65,61	H 4,85	N 6,73

Dibenzofulven-carbonsäure-methylester (76) aus (74)

1,62 g (30 mMol) Natriummethanolat werden in 200 ml Diglycol durch Erwärmen auf 80° C gelöst. Dazu gibt man unter starkem Rühren eine Suspension von 12,60 g (30 mMol) fein gepulvertem Tosylhydrazon (74) in 150 ml Diglycol und steigert die Temperatur innerhalb 15 Minuten auf 90° C. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9). Der zähflüssige Rückstand wird mit sehr wenig Methanol versetzt und angerieben. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und mit eiskaltem Methanol nachgewaschen. Ausbeute: 2,1 g (30 %) Ester (76); gelbe Kristalle aus Methanol vom Schmp. 109° C (Lit. ²²⁸): 112 - 113° C).

Der nach Abtrennung von (76) zurückbleibende dunkelrote Rückstand wird an neutralem Aluminiumoxid (Akt. I) chromatographiert. Durch Eluierung mit Äther und Vertreiben des Lösungsmittels isoliert man weitere 1,0 g (14 %) Ester (76). Gesamtausbeute: 3,1 g (44 %).

IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 125 - 126.

Mol.-Gew.: 236 (massenspektrometr.)

$C_{16}H_{12}O_2$ (236,1)	Ber.	C 81,32	H 5,12
	Gef.	C 81,40	H 5,04

[9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester (78)

7,8 g (95 mMol) wasserfreies Natriumacetat und 25,2 g (100 mMol) Ketoester (73) werden unter Erwärmen in 200 ml Methanol gelöst und dazu 12,6 g (100 mMol) frisch destilliertes Benzylchlorid in 50 ml Methanol gegeben. Dann erhitzt man 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden. Nach eintägigem

Stehen bei Raumtemperatur sind 6,0 g ($\approx 20\%$) mit NaCl verunreinigtes 9-Benzyl-fluoren (77) ausgefallen. Farblose Kristalle aus Aceton vom Schmp. 134°C .

NMR-Spektrum von (77) siehe Seiten 128 - 129.

Die nach dem Abfiltrieren von (77) verbleibende Mutterlauge wird weitgehend eingengt. Nach dem Abkühlen fallen 19,6 g (57 %) Ketoester (78) aus. Falls (78) noch etwas NaCl enthält, nimmt man in wenig Chloroform auf, filtriert und läßt langsam verdunsten. Farblose Kristalle (78) aus Methanol vom Schmp. 116°C .

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 128.

[9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester-tosylhydrazon (79)

18,5 g (54 mMol) Ketoester (78) werden in 200 ml heißem Methanol gelöst, mit 2 ml conc. Salzsäure versetzt und 10,0 g (54 mMol) Tosylhydrazin ²²³⁾ in 100 ml Methanol hinzugegeben. Dann erhitzt man 16 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden, zieht danach die Hälfte des Lösungsmittels ab, reibt an und saugt das ausgefallene Tosylhydrazon (79) ab. Ausbeute: 22,3 g (81 %); farblose Kristalle aus Methanol vom Schmp. 156°C .

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 129.

$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (510,6)	Ber.	C 70,57	H 5,13	N 5,48
	Gef.	C 70,60	H 5,03	N 5,45

[9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester (80)

1,62 g (30 mMol) Natriummethanolat werden in 250 ml Diglycol durch Erwärmen auf 70°C gelöst. Dazu gibt man unter starkem Rühren eine Suspension von 15,30 g (30 mMol) fein gepulvertem Tosylhydrazon (79) in 150 ml Diglycol und steigert die Temperatur innerhalb 8 Minuten auf 85°C . Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog (9). Die eingengte

äther. Lösung von (80) wird an basischem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert und mit Äther oder n-Pentan eluiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleiben 6,6 g (62 %) Diazoester (80) als gelbes Öl zurück, das nach eintägigem Stehen beim Anreiben kristallisiert. Gelbe Kristalle aus Methanol vom Schmp. 88°C (Zers.).

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 130.

Mol.-Gew.: 354 (massenspektrometr.; $\text{M} - \text{N}_2 = 326$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (354,4)	Ber.	C 77,95	H 5,12	N 7,90
	Gef.	C 78,06	H 5,03	N 7,83

9-Benzyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (83) aus (80)

2,3 g (12 mmol) fein zerriebene Toluolsulfonsäure $\cdot 1 \text{H}_2\text{O}$ werden in 10 ml Dioxan gelöst, mit 50 ml Äther versetzt und hierzu in schneller Folge unter Rühren 4,3 g (12 mmol) Diazoester (80) in 30 ml Äther getropft. Die gelbe Farbe der Lösung verschwindet sofort unter N_2 -Entwicklung. Man läßt noch kurze Zeit rühren, entsäuert mit NaHCO_3 -Lösung, wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Abziehen der Lösungsmittel hinterbleibt ein zähes Öl, das nach zweitägigem Stehen beim Anreiben erstarrt. Daraus lassen sich durch Umkristallisieren mit Methanol 2,2 g (56 %) farblose Kristalle von (83) gewinnen. Schmp. 99°C .

UV-, IR- und NMR-Spektren siehe Seiten 131 - 132.

Mol.-Gew.: 326 (massenspektrom.)

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (326,4)	Ber.	C 84,64	H 5,56
	Gef.	C 84,77	H 5,53

Thermische Zersetzung von

[9-Benzyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester (80)

1,0 g Cu-Pulver ⁶⁶⁾ werden in 100 ml absol. Cyclohexan suspendiert. Man erhitzt unter Rückfluß zum Sieden und tropft unter Rühren innerhalb 20 Minuten eine Lösung von 0,9 g (2,5 mMol) Diazoester (80) in 30 ml absol. Cyclohexan hinzu. Anschließend erhitzt man noch 3 Stdn., läßt abkühlen und filtriert vom Cu-Pulver ab. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein zähes Öl zurück, das sich mit Methanol umkristallisieren ließ. Dabei isoliert man ein nicht vollständig trennbares Substanzgemisch, das hauptsächlich aus 9-Benzyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (83) besteht. Das in geringer Menge mitgeschleppte Nebenprodukt stellt vermutlich einen Fulven-Ester (84) dar.

NMR-Spektrum von (84) siehe Seite 133.

[9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester (86)

25,2 g (100 mMol) Ketoester (73), 14,9 g (105 mMol) Methyljodid und 8,2 g (100 mMol) wasserfreies Natriumacetat werden analog (78) umgesetzt. Nach einer Reaktionsdauer von 42 Stdn. zieht man das Lösungsmittel vollständig ab und extrahiert den Rückstand mit Äther. Die äther. Phase wird filtriert, eingengt und das zurückbleibende Öl angerieben. Die ausgefallenen Kristalle werden in Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 5,8 g (22 %); farblose Kristalle vom Schmp. 78° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 135.

[9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-
methylester-tosylhydrazon (87)

Das Tosylhydrazon (87) läßt sich analog (79) nach 10 Stdn. Reaktionsdauer gewinnen.

Ansatz: 5,32 g (20 mMol) Ketoester (86)
3,72 g (20 mMol) Tosylhydrazin 223)

Ausbeute: 6,1 g (70 %) Tosylhydrazon (87); farblose
Kristalle aus Methanol vom Schmp. 130° C.

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 135.

$C_{24}H_{22}N_2O_4S$ (434,5) Ber. C 66,32 H 5,10 N 6,45
Gef. C 66,22 H 5,19 N 6,61

[9-Methyl-9-fluorenyl]-diazooessigsäure-methylester (88)

Der Diazoester (88) wird analog (80) dargestellt.

Reaktionsdauer: 6 Minuten; Temperatur: 60° bis 85° C.

Ansatz: 5,64 g (13 mMol) Tosylhydrazon (87)
0,70 g (13 mMol) Natriummethanolat

Ausbeute: 2,7 g (75 %) Diazoester (88) nach Extraktion
mit n-Pentan und chromatographischer Reinigung
über basischem Aluminiumoxid (Akt. II) mit
n-Pentan als Eluierungsmittel.

Leuchtend gelbe Nadeln aus Methanol vom Schmp. 82° C (Zers.).

IR- und NMR-Spektren siehe Seite 136.

Mol.-Gew.: 278 (massenspektrometr.; $M - N_2 = 250$).

$C_{17}H_{14}N_2O_2$ (278,3) Ber. C 73,21 H 5,07 N 10,06
Gef. C 73,21 H 5,03 N 10,29

9-Methyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (89) aus (88)

Der Phenanthren-carbonsäure-ester (89) wird analog (83) durch protische Zersetzung des Diazoesters (88) dargestellt.

Ansatz: 2,57 g (9 mMol) Diazoester (88)
1,70 g (9 mMol) Toluolsulfonsäure • 1 H₂O

Ausbeute: 2,1 g (91 %) zähes Öl, das nach mehrtägigem Stehen erstarrt.

Farblose Kristalle (89) vom Schmp. 61° C aus Methanol.

UV-, IR- und NMR-Spektren siehe Seite 137.

Mol.-Gew.: 250 (massenspektrometr.)

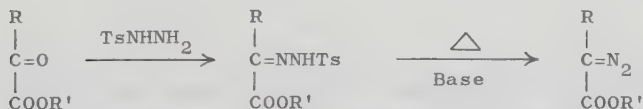
C ₁₇ H ₁₄ O ₂ (250,3)	Ber.	C 81,58	H 5,63
	Gef.	C 81,46	H 5,58

D) Zusammenfassung

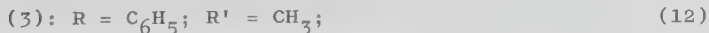
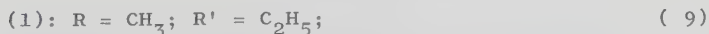
In der vorliegenden Arbeit werden Darstellung und Reaktionen überbrückter und kondensierter aromatischer α -Diazoester beschrieben.

I. Tosylhydrazone und α -Diazoester aus aliphatischen α -Ketoestern

Nachdem sich klassische Verfahren zur Darstellung überbrückter Diazoester-Systeme (25) als undurchführbar erwiesen, wurde zunächst anhand von Modellsubstanzen untersucht, ob α -Ketoester auf dem Weg einer BAMFORD-STEVENS-Reaktion in die entsprechenden α -Diazoester umgewandelt werden können:

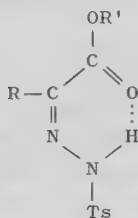


Es gelingt, die Tosylhydrazone (1, 3, 5, 6, 7; Ts = p-Toluolsulfonyl-) darzustellen und durch alkalisch-thermische Zersetzung in die entsprechenden Diazoester (9, 12, 13, 15, 17) zu überführen:

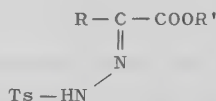


Die beschriebene modifizierte BAMFORD-STEVENS-Reaktion eröffnet damit einen neuen Syntheseweg zur Darstellung von α -Diazoestern.

Bedingt durch das Vorliegen einer C=N-Doppelbindung im Molekül eines α -Ketoester-tosylhydrazons tritt syn/anti-Isomerie auf. Das Tosylhydrazon kann sowohl in der syn-Form (a) als auch in der anti-Form (b) vorliegen. Die syn-Form (a) stellt ein energetisch günstiges 6-Ring-Chelat-System mit intramolekularer H-Brückenbindung dar:



(a)



(b)

Anhand charakteristischer NMR-spektroskopischer Daten gelang es, die beiden Strukturen (a, b) zuzuordnen:

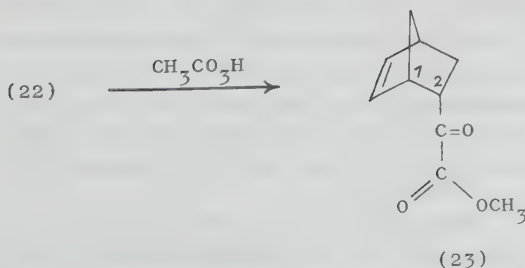
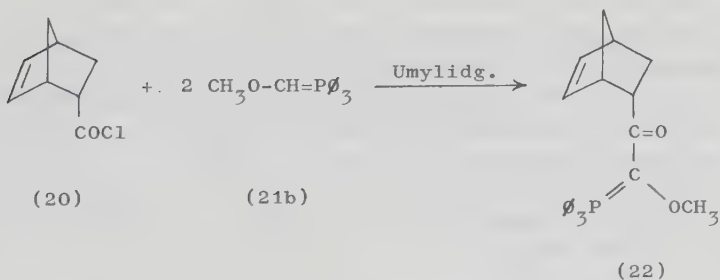
- 1) Unterschiedliche chemische Verschiebung der NH-Protonen der syn- bzw. anti-Form.
- 2) Unterschiedliche Lageverschiebung der NH-Protonen bei Verdünnungsversuchen.
- 3) Magnetische Abschirmung des Restes R im anti-Tosylhydrazon.

Am Beispiel von Brenztraubensäure-äthylester-tosylhydrazon (1) läßt sich durch NMR-spektroskopische Gleichgewichtsverfolgung zeigen, wie in CDCl_3 in Abhängigkeit von Zeit und Konzentration eine Umlagerung der syn- in die anti-Form eintritt. Die Richtung der Umlagerung ist eine Funktion der Polarität des Lösungsmittels.

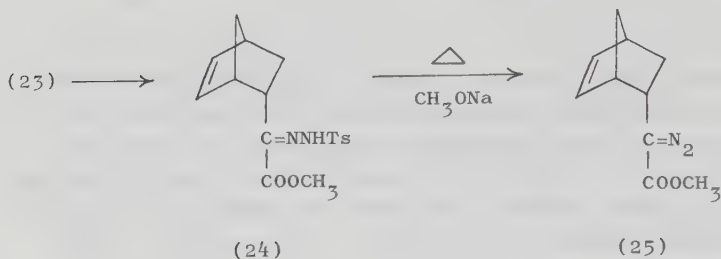
II. Tosylhydrazone und α -Diazoester überbrückter Systeme sowie deren Reaktionen

Die in I.) erhaltenen Ergebnisse werden auf überbrückte α -Ketoester angewendet.

endo-2-Norbornen-(5)-yl-glyoxylsäure-methylester (23) ist durch eine aufwendige Synthese zugänglich. Dazu wird Methoxy-methylen-triphenylphosphoran (21b) mit sterisch einheitlichem endo-Carbonsäurechlorid (20) acyliert und ergibt unter Umylidierung das neue stabile α -Ketophosphoran (22), das nach chromatographischer Reinigung über Aluminiumoxid einer Peressigsäure-Oxydation zum α -Ketoester (23) unterworfen wird:



Aus dem α -Ketoester (23) läßt sich über das Tosylhydrazon (24) durch alkalisch-thermische Spaltung nach I.) der endo-2-Norbornen-(5)-yl-diazoessigsäure-methylester (25) darstellen:

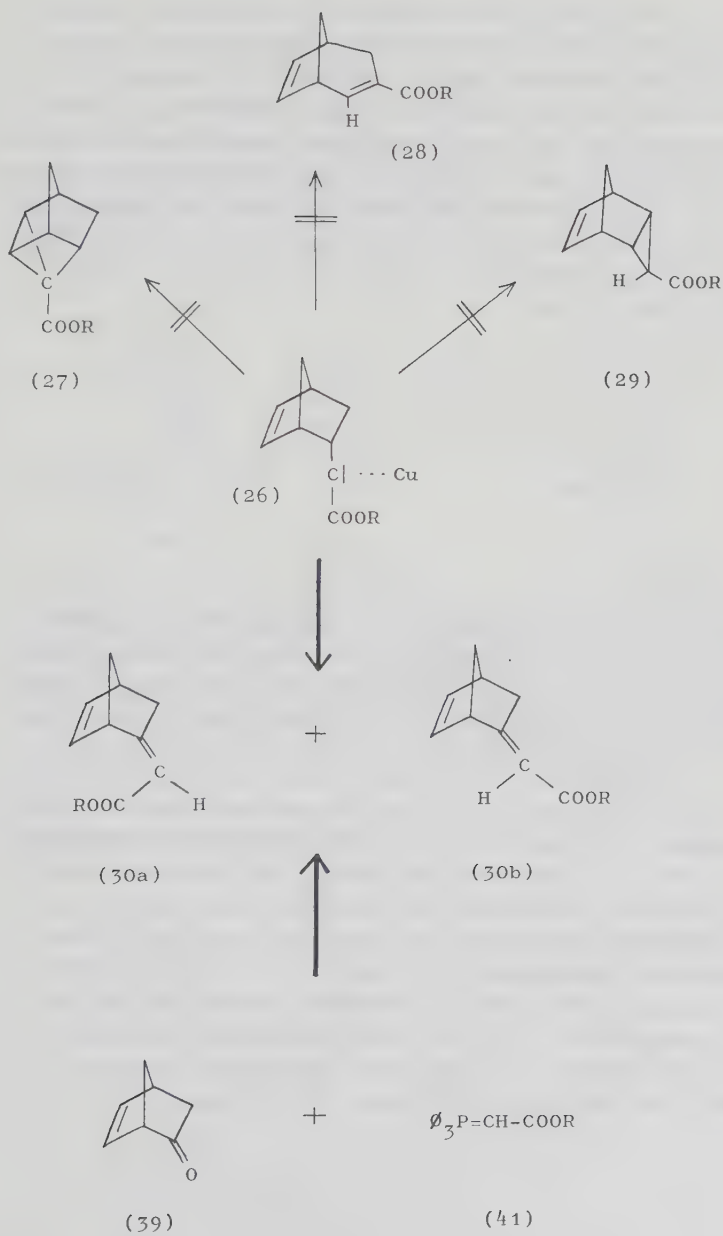


(25) wurde in Gegenwart von Cu-Pulver thermisch zer-
setzt. Das intermediär entstehende Carbenoid (26) hat
verschiedene Reaktionsmöglichkeiten zur Stabilisierung
(27-30). Als Reaktionsprodukte wurden ausschließlich die
bisher nicht beschriebenen isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-
essigsäure-methylester (30, a+b) gefunden.

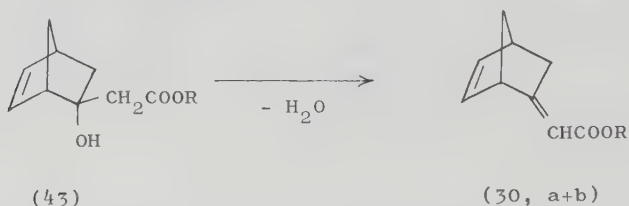
Die Strukturermittlung erfolgte über charakteristische
IR- und NMR-Spektren.

Als eindeutiger chemischer Beweis für die Struktur (30)
wurde eine unabhängige Vergleichssynthese durchgeführt.
Dazu setzt man 2-Norbornen-(5)-on (39) in einer WITTIG-
Reaktion mit Carbomethoxy-methylen-triphenylphosphoran (41)
unter Benzoessäure-Katalyse im Bombenrohr um. Die dabei
isolierten, gaschromatographisch getrennten Produkte sind
in allen Eigenschaften mit den isomeren 2-Norbornen-(5)-
yliden-essigsäure-methylestern (30, a+b) identisch.

Anhand einer Diskussion der vier möglichen diastereo-
meren Übergangszustände bei der WITTIG-Reaktion (42, a-d)
wird versucht, für den dabei beobachteten relativ hohen
cis-Anteil (30a) eine Erklärung zu finden.



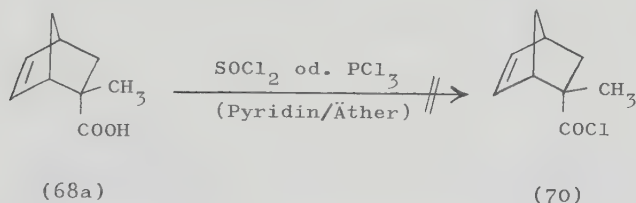
Als weitere Möglichkeiten einer unabhängigen Vergleichssynthese boten sich die REFORMATSKY-Reaktion und die KNOEVENAGEL-Kondensation an. Während die KNOEVENAGEL-Kondensation an diesem System (39) völlig versagte, reagierte der bei der REFORMATSKY-Synthese erhaltene β -Hydroxyester (43) unter Wasser-Abspaltung in geringer Menge zu den isomeren 2-Norbornen-yliden-essigsäure-estern (30, a+b), lieferte aber hauptsächlich verschiedene nicht identifizierte Verbindungen (45), die Folgeprodukte von WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen darstellen:



Das bei der photochemischen Zersetzung des Diazoesters (25) erhaltene Reaktionsgemisch besteht überwiegend aus den 2-Norbornen-(5)-yliden-Verbindungen (30, a+b). Ein in sehr geringer Menge entstandenes Nebenprodukt stellt vermutlich Struktur (28) dar.

Auch bei der protischen Zersetzung des Diazoesters (25) entstehen die isomeren 2-Norbornen-(5)-yliden-Verbindungen (30, a+b). Der sehr hohe cis-Anteil (30a) wird mit dem intermediären Auftreten von Diazonium-Ionen (51, 52, 52a) begründet und diskutiert. Bei der protischen Zersetzung entstanden außerdem weitere fünf Produkte, die sämtlich Anlagerungsverbindungen von Methanol darstellen und aus Verbindungen mit 2, 1 oder 0 Olefinprotonen bestehen. Ihre möglichen Strukturen (54a, 54b, 55-65) werden diskutiert; die endgültige Aufklärung ist im Gang.

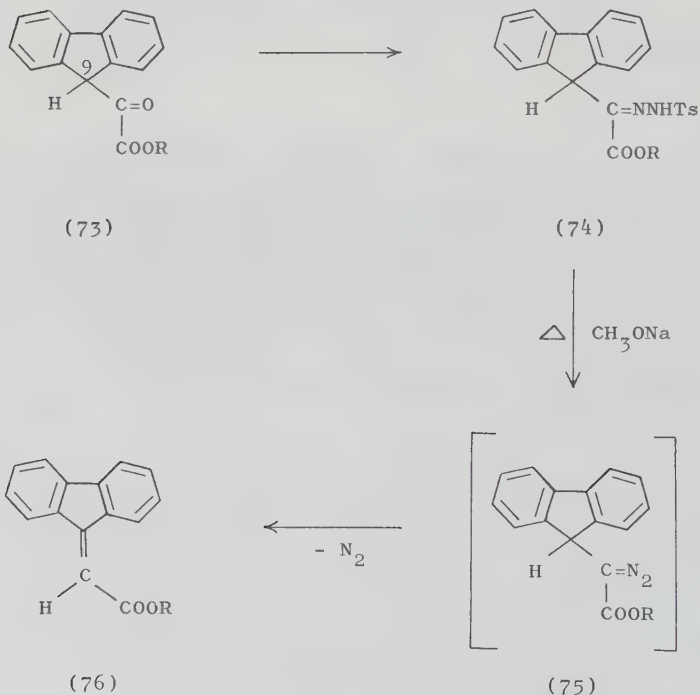
Da der Diazoester (25) bei der Cu-katalysierten, thermischen Zersetzung ausschließlich unter α -Hydrid-Verschiebung zu (30) reagierte, wurde versucht, in 2-Stellung zu substituieren, um diesen Reaktionsweg auszuschließen. Es gelang jedoch nicht, aus der synthetisierten, sterisch einheitlichen exo-2-Methyl-endo-2-Norbornen-(5)-carbonsäure (68a) das Säurechlorid (70) darzustellen:



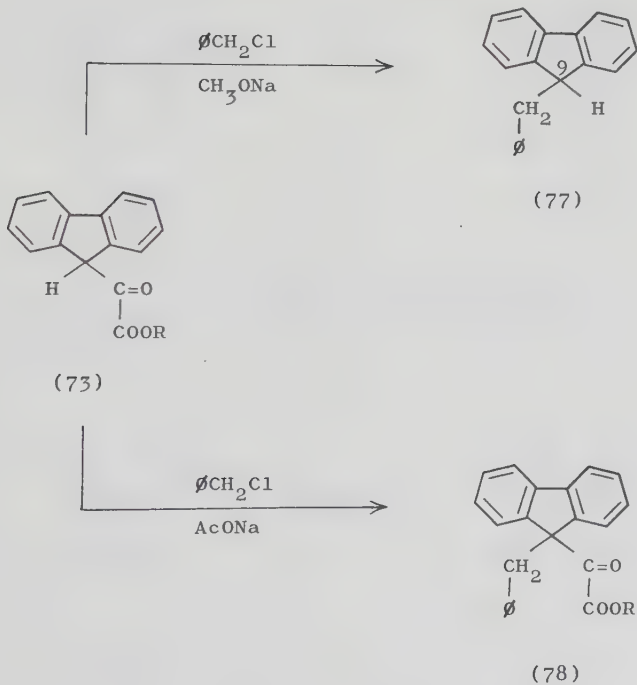
(68a) reagiert mit SOCl_2 oder PCl_3 sowohl in Substanz als auch in ätherischer Lösung mit Pyridin als HCl -Abfänger ausschließlich unter Bildung tricyclischer Produkte, in denen die Doppelbindung angegriffen wurde. Lediglich durch Umsetzung des Natriumsalzes der Carbonsäure (68a) mit POCl_3 ließ sich (70) als Rohprodukt isolieren. Auch hierbei traten rein aliphatische Produkte auf; außerdem wurde eine teilweise Isomerisierung in die exo-Form (70, exo- COCl) beobachtet.

III. Tosylhydrazon und α -Diazoester kondensierter aromatischer Systeme sowie deren Reaktionen

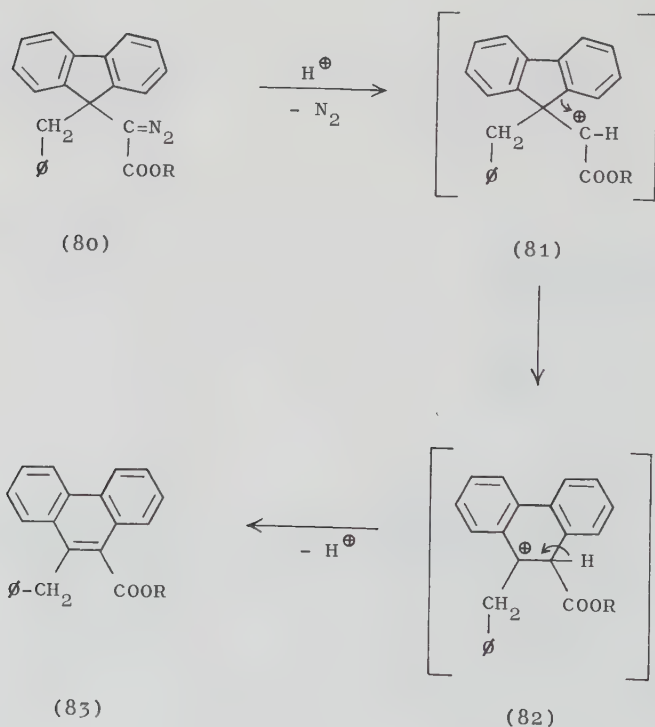
Durch Oxalester-Kondensation läßt sich aus Fluoren der 9-Fluorenyl-glyoxylsäure-methylester (73) darstellen, der zum Tosylhydrazon (74) umgesetzt werden kann. Die alkalisch-thermische Spaltung von (74) ergibt intermediär den 9-Fluorenyl-diazoessigsäure-methylester (75), der sich unter spontaner N_2 -Eliminierung zu Dibenzofulvencarbonsäure-methylester (76) zersetzt:



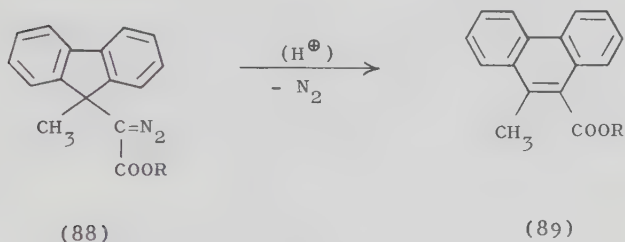
Um diese α -Hydrid-Verschiebung unter Bildung von (76) auszuschließen, wird in 9-Stellung substituiert. Bei Versuchen, den Ketoester (73) in üblicher Weise mit Benzylchlorid und Natriummethanolat in 9-Stellung zu benzylieren, tritt C-C-Spaltung unter Bildung von 9-Benzylfluoren (77, $\phi = C_6H_5$) ein. Erst durch Verwendung von Natriumacetat als Base gelingt es, [9-Benzyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäuremethylester (78) zu erhalten:



Aus (78) läßt sich das Tosylhydrazon (79) darstellen, dessen alkalisch-thermische Spaltung den kristallinen [9-Benzyl-9-fluorenyl]-diaoessigsäure-methylester (80) liefert. (80) geht bei der protischen Zersetzung unter Ringerweiterung des intermediären Carboniumions (81) und Eliminierung eines Protons (82) in den bisher nicht beschriebenen 9-Benzyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (83) über:



In völlig analoger Weise läßt sich aus (73) der [9-Methyl-9-fluorenyl]-glyoxylsäure-methylester (86) darstellen. Durch alkalisch-thermische Spaltung des aus (86) synthetisierten Tosylhydrazons (87) entsteht der kristalline [9-Methyl-9-fluorenyl]-diaoessigsäure-methylester (88), dessen protische Zersetzung den ebenfalls bisher nicht beschriebenen 9-Methyl-phenanthren-10-carbonsäure-methylester (89) liefert:



Das beschriebene Verfahren ermöglicht somit eine gezielte Synthese 9-substituierter Phenanthren-10-carbonsäure-ester.

E) LITERATURVERZEICHNIS

- 1) P. Griess, Liebigs Ann. Chem. 106, 123 (1858).
- 2) T. Curtius, Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 2230 (1883).
- 3) H. v. Pechmann, ibid. 27, 1888 (1894).
- 4) B. Eistert in "Neuere Methoden der präp. organ. Chemie",
Bd. I, 3. Aufl., S. 359 ff.,
Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1949.
- 5) F. Weygand u. H. J. Bestmann in Bd. III der gleichen
Reihe, S. 280 ff., 1961.
- 6) R. Huisgen, Angew. Chem., 67, 439 (1955).
- 7) W. Ried u. H. Mengler, Fortschr. chem. Forsch. 5, 1 (1965).
- 8) T. Curtius, J. pract. Chem. 39, 107 (1889).
- 9) J. Thiele, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 2522 (1911).
- 10) H. Staudinger, ibid. 49, 1884 (1916).
- 11) H. Staudinger u. G. Lüscher, Helv. chim. Acta 5, 75 (1922).
- 12) H. Staudinger, ibid. 5, 87 (1922).
- 13) H. Boersch, Monatsh. Chem. 65, 331 (1935).
- 14) K. Clusius u. U. Lüthi, Chimia 8, 96 (1954).
- 15) S. R. Paulsen, Angew. Chem. 72, 781 (1960).
- 16) E. Schmitz u. R. Ohme, Chem. Ber. 94, 2166 (1961).
- 17) Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Bd. Ib, 2. Aufl.,
S. 157, Elsevier Publishing Co., London 1965.
- 18) E. Fahr, Liebigs Ann. Chem. 617, 11 (1958).
- 19) E. Fahr, ibid. 638, 1 (1960).
- 20) H. Reimlinger, Chem. Ber. 97, 3503 (1964).
- 21) B. Seel, Diplomarbeit, Univ. Erlangen-Nürnberg 1969.
- 22) K. Clusius u. U. Lüthi, Helv. chim. Acta 40, 445 (1957).
- 23) M. O. Forster, J. chem. Soc. (London) 107, 260 (1915).
- 24) J. Meinwald, P. G. Gassman u. E. G. Miller,
J. Amer. chem. Soc. 81, 4751 (1959).
- 25) E. H. White u. R. J. Baumgarten, J. org. Chem. 29, 2070
(1964).
- 26) T. Curtius u. L. Pflug, J. pract. Chem. (2), 44, 537 (1891).
- 27) H. Staudinger u. K. Miescher, Ber. dtsh. chem. Ges.
49, 1905 (1916)
- 28) E. Ciganek, J. org. Chem. 30, 4366 (1965).
- 29) H. Reimlinger, Chem. Ber. 97, 3493 (1964).
- 30) M. Regitz, Angew. Chem. 79, 786 (1967).
- 31) W. v. E. Doering u. C. H. DePuy, J. Amer. Chem. Soc.
75, 5955 (1953).
- 32) M. Regitz, Angew. Chem. 78, 684 (1966).

- 33) a) G. R. Harvey, J. org. Chem. 31, 1587 (1966)
b) M. B. Sohn, M. Jones, M. E. Hendrick, R. R. Rando u. W. v. E. Doering, Tetrahedron Letters 1972, 53.
Anm.: Der von letzteren Autoren ähnlich unserem Verfahren dargestellte α -Diazopropionsäure-äthylester war nicht identisch mit dem von HARVEY synthetisierten Produkt. Wie die Autoren nachweisen konnten, hatte HARVEY keinen Diazoester, sondern ein Bis-azid erhalten.
- 34) K. Geibel, Habilitationsschrift, Univ. Erlangen-Nürnberg 1970.
- 35) H. Staudinger, J. Becker u. H. Hirzel, Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 1982 (1916).
- 36) U. Schöllkopf u. N. Rieber, Angew. Chem. 79, 238 (1967).
- 37) U. Schöllkopf u. N. Rieber, Chem. Ber. 102, 488 (1969).
- 38) L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 394, 23 (1912).
- 39) F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 200 (1935).
- 40) W. Kirmse, Carbene Chemistry, Academic Press, New York - London 1964.
- 41) P. A. S. Smith in P. de Mayo, Molecular Rearrangements, Bd. I, S. 540, Interscience Publishers, New York - London 1963.
- 42) L. Friedman in G. A. Olah u. P. v. R. Schleyer, Carbonium Ions, Vol. II, S. 655 - 713, Wiley-Interscience New York 1970.
- 43) W. Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanalogue, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1969.
- 44) W. v. E. Doering u. L. H. Knox, J. Amer. chem. Soc. 78, 4947 (1956).
- 45) W. v. E. Doering u. L. H. Knox, ibid. 83, 1989 (1961).
- 46) R. Huisgen, H. König, G. Binsch u. H. J. Sturm, Angew. Chem. 83, 368 (1961).
- 47) P. K. Freeman, D. E. George u. V. N. M. Rao, J. org. Chem. 29, 1682 (1964).
- 48) C. A. Grob u. J. Hostynek, Helv. chim. Acta 46, 1676 (1963).
- 49) G. L. Closs u. L. E. Closs, Angew. Chem. 74, 431 (1962).
- 50) G. L. Closs u. R. A. Moss, J. Amer. chem. Soc. 86, 4042 (1964).
- 51) G. Köbrich, Angew. Chem. 79, 15 (1967).
- 52) U. Schöllkopf, F. Gerhart, M. Reetz, H. Frasnelli u. H. Schumacher, Liebigs Ann. Chem. 716, 204 (1968).
- 53) W. Kirmse, Angew. Chem. 77, 1 (1965).

- 54) P. S. Skell u. R. M. Etter, Proc. Chem. Soc. 1961, 443.
55) W. Kirmse u. K. Horn, Chem. Ber. 100, 2698 (1967).
56) H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya u. R. Noyori,
Tetrahedron Letters 1966, 5239.
57) J. A. Smith, H. Shechter, J. Bayless u. L. Friedman,
J. Amer. chem. Soc. 87, 659 (1965).
58) G. Herzberg u. J. Shoosmith, Nature (London) 183, 1801
(1959).
59) G. Herzberg, Proc. Roy. Soc. (London) Ser. A 262, 291
(1961).
60) P. S. Skell u. R. C. Woodworth, J. Amer. chem. Soc.
78, 4496, 6427 (1956); 81, 3383 (1959).
61) R. Hoffmann, G. D. Zeiss u. G. W. van Dine
J. Amer. chem. Soc. 90, 1485 (1968).
62) J. K. Blatchford u. M. Orchin, J. org. Chem. 29, 839
(1964).
63) G. L. Closs, L. E. Closs u. W. A. Böll,
J. Amer. chem. Soc. 85, 3796 (1963).
64) H. Dürr, Angew. Chem. 79, 1104 (1967).
65) M. Vidal, E. Chollet u. P. Arnaud,
Tetrahedron Letters 1967, 1073.
66) F. Ebel, R. Brunner u. P. Mangelli, Helv. chim. Acta 12, 19
(1929).
67) E. Buchner u. T. Curtius, Ber. dtsh. chem. Ges.
18, 2377 (1885).
68) E. Buchner, ibid. 29, 106 (1896).
69) W. v. E. Doering, G. Laber, R. Vonderwahl, N. F. Chamberlain
u. R. B. Williams, J. Amer. chem. Soc. 78, 5448 (1956).
70) J. B. Lambert, J. L. Durham, P. Lepontere u. J. D. Roberts,
J. Amer. chem. Soc. 87, 3896 (1965).
71) H. Kessler u. E. Müller, Z. Naturforschg. 22b, 283 (1967).
72) H. Druckrey, R. Preussmann, G. Blum u. S. Ivankovic,
Naturwiss. 50, 99 (1963).
73) P. N. Magee u. E. Farber, Biochem. J. 83, 114 (1962).
74) S. A. Fusari, R. P. Frohardt, A. Ryder, T. H. Haskell,
D. W. Johannessen, C. C. Elder u. Q. R. Bartz,
J. Amer. chem. Soc. 76, 2878 (1954).
75) H. W. Dion, S. A. Fusari, Z. L. Jakubowski, J. G. Zora
u. Q. R. Bartz, J. Amer. chem. Soc. 78, 3075 (1956).
76) F. Weygand, H. J. Bestmann u. E. Klieger,
Chem. Ber. 91, 1037 (1958).
77) W. R. Bamford u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. 1952, 4735.
78) Wegen der Ausbeuten-Angabe in 77) siehe ergänzend 87).
79) D. G. Farnum, J. org. Chem. 28, 870 (1963).

- 80) M. P. Cava, R. L. Little u. D. R. Napier,
J. Amer. chem. Soc. 80, 2257 (1958).
- 81) J. Meinwald, C. B. Jensen, A. Lewis u. L. Swithenbank,
J. org. Chem. 29, 3469 (1964).
- 82) H. Stetter u. K. Kiehs, Chem. Ber. 98, 1181 (1965).
- 83) M. Regitz u. G. Heck, Chem. Ber. 97, 1482 (1964).
- 84) J. M. Muchowski, Tetrahedron Letters 1966, 1773.
- 85) J. Nicoud u. H. B. Kagan, ibid. 1971, 2065.
- 86) H. O. House u. C. J. Blankley, J. org. Chem. 33, 53 (1968).
- 87) J. W. Powell u. M. C. Whiting, Tetrahedron 7, 305 (1959).
- 88) L. Friedman u. H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. 81, 5512
(1959)
- 89) C. H. DePuy u. D. H. Froemsdorf, ibid. 82, 634 (1960).
- 90) W. Kirmse, B. G. v. Bülow u. H. Schepp,
Liebigs Ann. Chem. 691, 41 (1966).
- 91) P. S. Wharton, S. Dunny u. L. S. Krebs,
J. org. Chem. 29, 958 (1964).
- 92) R. H. Shapiro, J. H. Duncan u. J. C. Clopton,
J. Amer. chem. Soc. 89, 1442 (1967).
- 93) W. G. Dauben u. F. G. Willey,
J. Amer. chem. Soc. 84, 1497 (1962).
- 94) G. M. Kaufman, J. A. Smith, G. G. Vander Stouw u.
H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. 87, 935 (1965).
- 95) K. Geibel u. H. Mäder, Chem. Ber. 103, 1645 (1970).
- 96) W. Kirmse u. H. W. Bücking,
Liebigs Ann. Chem. 711, 31 (1968).
- 97) R. Huisgen, R. Grashey u. J. Sauer in S. Patai,
The Chemistry of Alkenes, S. 739 - 953, Inter-
science Publishers, London 1964.
- 98) O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 460, 98 (1928).
- 99) K. Alder, Neuere Methoden der Präparativen Organischen
Chemie, Bd. I, S. 251 - 358, Verlag Chemie GmbH,
Berlin 1943.
- 100) J. A. Norton, Chem. Review 31, 319 (1942).
- 101) M. C. Kloetzel, Org. Reactions 4, 1 (1948).
- 102) H. L. Holmes, ibid. 4, 60 (1948).
- 103) L. W. Butz u. A. W. Rytina, ibid. 5, 136 (1949).
- 104) K. Alder, Experientia XI, Suppl. II, 86 (1955).
- 105) J. Sauer, Angew. Chem. 78, 233 (1966).
- 106) J. Sauer, ibid. 79, 76 (1967).
- 107) J. G. Martin u. R. K. Hill, Chem. Reviews 61, 537 (1961).
- 108) K. Alder u. M. Schumacher in L. Zechmeister, Fortschritte
der Chemie Organischer Naturstoffe, Bd. X, S. 1 - 118,
Springer Verlag, Wien 1953.

- 109) Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, 2. Auflage,
Vol. II/C, Polycarbocyclic Compounds excluding Steroids,
S. 77 - 255, Elsevier Publishing Co., Amsterdam 1969.
- 110) W. E. Bachmann u. N. C. Deno, J. Amer. chem. Soc. 71,
3062 (1949).
- 111) H. Staudinger u. A. Rheiner, Helv. chim. Acta 7, 25 (1924).
- 112) O. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 60 (1935).
- 113) R. J. Ouellette u. G. E. Booth, J. org. Chem. 30, 423
(1965).
- 114) H. Wollweber in Houben-Weyl, Methoden der Organischen
Chemie, Bd. V/1c, Kohlenwasserstoffe, 4. Aufl., S. 981 -
1139, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970.
- 115) W. v. E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 18, 67 (1962).
- 116) R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969).
- 117) K. Alder u. G. Stein, Angew. Chem. 50, 510 (1937).
- 118) B. C. C. Cantello u. J. M. Mellor, Tetrahedron Letters
1968, 5179.
- 119) J. A. Berson, Z. Hamlet u. W. A. Mueller,
J. Amer. chem. Soc. 84, 297 (1962).
- 120) P. Yates u. E. Easton, ibid. 82, 4436 (1960).
- 121) J. Sauer, D. Lang u. H. Wiest, Chem. Ber. 97, 3208 (1964).
- 122) T. Inukai u. T. Kojima, J. org. Chem. 31, 2032 (1966).
- 123) M. F. Lappert, J. chem. Soc. 1961, 817 u. 1962, 542.
- 124) J. Sauer u. J. Kredel, Tetrahedron Letters 1966, 731.
- 125) K. Geibel, Chem. Ber. 103, 1637 (1970).
- 126) K. Geibel u. J. Heindl, Tetrahedron Letters 1970, 2133.
- 127) E. Zbiral u. E. Werner, Monatsh. Chem. 97, 1797 (1966).
- 128) E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoff-Verbindungen,
1. Aufl., S. 386, Verlag Chemie GmbH,
Weinheim/Bergstr. 1966.
- 129) M. Regitz, W. Anschütz u. A. Liedhegener,
Chem. Ber. 101, 3734 (1968).
- 130) G. J. Karabatsos, J. D. Graham u. F. M. Vane,
J. Amer. chem. Soc. 84, 753 (1962).
- 131) G. J. Karabatsos et al., ibid. 85, 2784 (1963).
- 132) G. J. Karabatsos u. R. A. Taller, ibid. 85, 3624 (1963).
- 133) G. J. Karabatsos et al., ibid. 86, 3351 (1964).
- 134) M. L. Filleux-Blanchard u. G. J. Martin,
Bull. Soc. chim. France 1968, 2618.
- 135) W. Otting, Spektrale Zuordnungstafel der Infrarot-
Absorptionsbanden, S. 1 - 17, Springer
Verlag Berlin 1963.
- 136) H. Staudinger et al., Helv. chim. Acta 4, 228 (1921).
- 137) E. Knoevenagel u. J. Kenner, Ber. dtsch. chem. Ges.
41, 3318 (1908).

- 138) R. Kuhn u. W. Münzing, Chem. Ber. 86, 858 (1953).
- 139) R. Kuhn et al., Liebigs Ann. Chem. 622, 43 (1959).
- 140) E. Enders, in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. X/2, 4. Aufl., S. 479 - 487, Thieme Verlag Stuttgart 1967.
- 141) A. Bhati et al., J. chem. Soc. 1966, 358.
- 142) H. Staudinger u. J. Meyer, Helv. chim. Acta 2, 619 (1919).
- 143) H. J. Bestmann et al., Chem. Ber. 92, 1345 (1959).
- 144) H. J. Bestmann u. L. Göthlich, Liebigs Ann. Chem. 655, 1 (1962).
- 145) L. Horner u. H. Oediger, Liebigs Ann. Chem. 627, 142 (1959).
- 146) G. Singh u. H. Zimmer, Organometallic Chem. Reviews 2, 279 (1967).
- 147) G. Märkl, Tetrahedron Letters 1961, 811.
- 148) Y. Yamamoto u. I. Moritani, Tetrahedron 26, 1235 (1970).
- 149) D. C. Richardson, M. E. Hendrick u. M. Jones, J. Amer. chem. Soc. 93, 3790 (1971).
- 150) H. Dahn et al., Helv. chim. Acta 51, 2065 (1968).
- 151) M. Regitz u. A. Liedhegener, Chem. Ber. 99, 3128 (1966).
- 152) H. J. Bestmann u. B. Arnason, Chem. Ber. 95, 1513 (1962).
- 153) H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 609, 651, 850 (1965).
- 154) G. Wittig u. M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).
- 155) S. R. Sandler u. W. Karö, Organic Functional Group Preparations, S. 103, Academic Press New York 1968.
- 156) D. B. Denney, J. org. Chem. 28, 778 (1963).
- 157) J. Meinwald et al., J. Amer. chem. Soc. 80, 6303 (1958).
- 158) K. Geibel, unveröffentl. Ergebnisse.
- 159) J. Lienert, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1969.
- 160) P. K. Freeman et al., Chem. Commun. 1965, 511.
- 161) J. E. Baldwin u. W. D. Foglesong, J. Amer. chem. Soc. 90, 4303 (1968).
- 162) H. Labhart u. G. Wagnière, Helv. chim. Acta 42, 2219 (1959).
- 163) K. Mislow et al., J. Amer. chem. Soc. 84, 1945 (1962).
- 164) R. A. Finnegan u. R. S. McNees, J. org. Chem. 29, 3241 (1964).
- 165) F. A. Bovey, NMR Data Tables for Organic Compounds, Vol. I, Interscience Publishers New York 1967; (S. 183/Nr. 1284).
- 166) W. Brügel, Kernresonanz-Spektrum und chemische Konstitution, Bd. 1, S. 36-37, Steinkopff Verlag, Darmstadt 1967.
- 167) Über ihre Ergebnisse soll später berichtet werden.
- 168) M. Schwarz, A. Besold u. E. R. Nelson, J. org. Chem. 30, 2425 (1965).
- 169) J. B. DiGiorgio et al., J. Amer. chem. Soc. 87, 1615 (1965).

- 170) K. Alder u. H. F. Rickert, Liebigs Ann. Chem. 543, 1 (1940).
- 171) K. Mislow u. J. G. Berger, J. Amer. chem. Soc. 84, 1956 (1962).
- 172) R. E. Partch, Tetrahedron Letters 1964, 3071 und J. org. Chem. 30, 2498 (1965);
vgl. dazu: K. Heusler u. J. Kalvoda, Angew. Chem. 76, 518 (1964).
- 173) P. D. Bartlett u. B. E. Tate, J. Amer. chem. Soc. 78, 2473 (1956).
- 174) H. C. Brown u. C. P. Garg, ibid. 83, 2952 (1961).
- 175) A. Girard u. G. Sandulesco, Helv. chim. Acta 19, 1095 (1936).
- 176) Weygand/Hilgetag, Organisch-chemische Experimentierkunst, 4. Aufl., S. 525 f., Verlag Joh. Ambrosius Barth, Leipzig 1970.
- 177) L. F. Fieser u. M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Vol. 1, S. 410 f., John Wiley & Sons, Inc., New York 1967.
- 178) G. Wittig u. G. Geissler, Liebigs Ann. Chem. 580, 44 (1953).
- 179) U. Schöllkopf, Angew. Chem. 71, 260 (1959).
- 180) S. Trippett, Quart. Reviews 17, 406 (1963).
- 181) A. Maercker, Organic Reactions, Vol. 14, 270 (1965).
- 182) G. Wittig u. U. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954).
- 183) O. Isler et al., Helv. chim. Acta 40, 1242 (1957).
- 184) S. Trippett u. D. M. Walker, J. chem. Soc. 1961, 1266.
- 185) H. T. Openshaw u. N. Whittaker, Proc. chem. Soc. 1961, 454.
- 186) G. Fodor u. I. Tömösközi, Tetrahedron Letters 1961, 579.
- 187) C. Rüchardt, S. Eichler u. P. Panse, Chem. Ber. 100, 1144 (1967).
- 188) L. D. Bergelson u. M. M. Schemjakin, Angew. Chem. 76, 113 (1964).
- 189) S. Reformatsky, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 1210 (1887).
- 190) R. L. Shriner, Organic Reactions, Vol. 1, 1 (1942).
- 191) G. A. R. Kon u. K. S. Nargund, J. chem. Soc. 1932, 2461.
- 192) loc. cit. 176) S. 846.
- 193) G. Jones, Organic Reactions, Vol. 15, 204 (1967).
- 194) E. Knoevenagel, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 2585 (1898).
- 195) R. Kuhn et al., ibid. 69, 98 (1936).
- 196) A. C. Cope, J. Amer. chem. Soc. 59, 2327 (1937).
- 197) A. Galat, ibid. 68, 376 (1946).
- 198) loc. cit. 176) S. 1019.

- 199) R. R. Sauers, R. A. Parent u. H. M. How,
Tetrahedron 21, 2907 (1965).
- 200) a) loc. cit. 42) S. 695.
b) E. E. v. Tamelen u. C. I. Judd, J. Amer. chem. Soc.
80, 6309 (1958).
- 201) K. Geibel, J. Gruber u. B. Seel, unveröff. Ergebnisse.
- 202) A. Nickon u. J. H. Hammons, J. Amer. chem. Soc.
86, 3322 (1964).
- 203) P. v. R. Schleyer, ibid. 80, 1700 (1958).
- 204) W. G. Dauben u. R. L. Cargill, Tetrahedron 15, 197 (1961).
- 205) S. J. Cristol, T. C. Morrill u. R. A. Sanchez,
J. org. Chem. 31, 2726 (1966).
- 206) S. Beckmann, R. Schaber u. R. Bamberger,
Chem. Ber. 87, 997 (1954).
- 207) K. Alder, W. Günzl u. K. Wolff, ibid. 93, 809 (1960).
- 208) E. E. v. Tamelen u. M. Shamma, J. Amer. chem. Soc.
76, 2315 (1954).
- 209) C. D. ver Nooy u. C. S. Rondstedt, ibid. 77, 3583 (1955).
- 210) J. A. Berson u. D. A. Ben-Efraim, ibid. 81, 4083 (1959).
- 211) R. M. Moriarty, K. C. Ramey et al., Tetrahedron Letters
1966, 4555; sowie
J. Amer. chem. Soc. 89, 2401 (1967).
- 212) W. Wislicenus, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 771 (1900).
- 213) R. Kuhn u. E. Levy, ibid. 61, 2240 (1928).
- 214) R. Kuhn, D. Weiser u. H. Fischer, Chem. Ber. 94, 2252 (1961).
- 215) a) G. Köbrich et al., ibid. 101, 2644 (1968).
b) Dokumentation der Molekülspektroskopie, DMS-Kartei -
Nr. 18208, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1970.
- 216) loc. cit. 166) S. 106.
- 217) W. Wislicenus u. W. Mocker, Ber. dtsh. chem. Ges.
46, 2772 (1913).
- 218) W. G. Brown u. B. A. Bluestein, J. Amer. chem. Soc.
65, 1082 (1943).
- 219) Organic Electronic Spectral Data, Vol. V, 1960-61,
S. 544, Interscience Publishers, New York 1969.
- 220) a) F. A. Bovey, NMR Spectroscopy, S. 69, Academic Press,
New York 1969.
b) J. A. Pople, W. G. Schneider u. H. J. Bernstein,
High Resolution NMR, S. 247-254,
McGraw-Hill Book Co., New York 1959.
- 221) H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in
der Organischen Chemie, S. 178-182,
Springer Verlag, Berlin 1965.
- 222) W. Wislicenus u. A. Densch, Ber. dtsh. chem. Ges.
35, 759 (1902).

- 223) K. Freudenberg u. F. Blümmel, Liebigs Ann. Chem.
440, 51 (1924).
- 224) E. M. Bottorff u. L. L. Moore, Organic Synth.,
Vol. 44, 67 (1964).
- 225) M. Förderreuther, Dissertation, Univ. Erlangen-
Nürnberg 1959.
- 226) J. D. Roberts et al., J. Amer. chem. Soc.
72, 3116 (1950).
- 227) J. A. Berson u. S. Suzuki, ibid. 81, 4092 (1959).
- 228) A. Sieglitz u. H. Jassoy, Ber. dtsh. chem. Ges.
54, 2135 (1921).

L e b e n s l a u f

Bernd S e e l

geboren am 28. November 1941 in Nürnberg als Sohn
des Malermeisters Rudolf Seel und seiner Ehefrau Hilde,
geb. Bieger.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich 1952
in die Wirtschaftsoberrealschule der Stadt Nürnberg
ein, die ich im Juli 1961 mit der Reifeprüfung wieder
verließ.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich mit dem Studium
der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Dort
legte ich im Dezember 1964 die Diplomchemiker-Vorprüfung
und im November 1967 den mündlichen Teil der Diplom-
chemiker-Hauptprüfung ab. Von Dezember 1967 bis März 1969
führte ich unter Anleitung von Herrn Univ.-Doz.

Dr. Kurt G e i b e l meine Diplomarbeit durch.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990